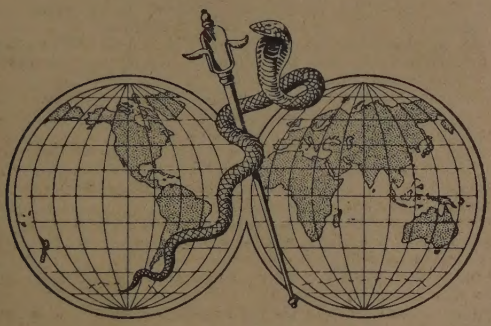
T. 48 1955 N° 1

COMMONWEALTH INST.
ENTOMOLOGY LIBRARY
- 1 JUN 1955
ERIAL Eu.59
EPARATE

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SECRÉTAIRES GÉNÉRAUX : **R. DESCHIENS** ET **M. RIOU**



SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, Boulevard Saint-Germain
PARIS

Les Bulletins de la Société de Pathologie exotique paraissent 6 fois par an, six semaines après chaque séance qui a lieu le 2e mercredi du mois ; à partir de l'année 1952, ils sont numérotés de 1 à 6.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1955 : France, Colonies, 3.000 fr. ; Etranger 9 $ 5

SOMMAIRE DU NUMÉRO 1

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES 1
PRÉSENTATION D'OUVRAGE. 2
NÉCROLOGIE 3
ALLOCUTION DU PRÉSIDENT 3
COMMUNICATIONS 7

Floch (H.) et Thouvenot (H.). — Existence de l'actinomycose humaine en Guyane française . . . 7
Chambon (L.), Brès (P.) et Delahoussse (J.). — *Salmonella derby* à Saigon. 10
Chambon (L.). — Isolement de *Salmonella bovis morbificans* à Saigon (*Discussion* : R. Néel). . . . 12
Montel (M. L.-R.). — Erythème noueux vrai (dermatite contusiforme) d'origine lépreuse. Que faut-il entendre par *Erythema nodosum leprosum* ? 15
Gauthier-Villars (P.), Giroud (P.) et Jadin (J.). — Constatations anatomo-pathologiques faites chez un mushi ayant succombé à une infection provoquée par un élément virulent à la limite des rickettsies, à côté du groupe de la psittacose 19
Giroud (P.), Roger (F.) et Dumas (N.). — Contribution à l'étude des néo-rickettsioses. L'évolution des anticorps au cours des diverses maladies de l'homme et des animaux. 21
Le Gac (P.), Courmes (E.) et Brès (P.). — Note sur l'emploi du milieu de Sabouraud pour inhiber la formation d'un voile par les *Proteus* envahissants. 24
Corcos (A.). — Sur une fièvre paraboutonneuse en Tunisie (*Discussion* : P. Giroud) 26
Gadjusek (D. C.) et Bahmanyar (M.). — Sur la Q fever en Iran (*Discussion* : P. Giroud) 31
Néel (H.) et Néel (R.). — Sur un cas de lambliase sévère et rebelle, guéri par la flavoquine . . . 33
Masseguin (A.), Causse (M.) et Ricosse (M.). — Note préliminaire sur l'association Lomidine-Moranyl dans la prévention de la maladie du sommeil 36
Deschiens (R.) et Lamy (L.). — Note pratique sur les infestations occultes à *S. mansoni* dans les bilharzioses expérimentales 38
Biguet (J.), Coutelen (F.), Deblock (S.), Doby (J.-M.) et Mullet (S.). — Etude de l'activité de la pipérazine dans l'oxyurose 40
Brumpt (L. C.) et Ho Thi Sang. — Pathogénie des œdèmes de l'anémie ankylostomique et leur guérison par le traitement vermifuge (*Discussion* : M. L.-R. Montel) 46
Camain (R.), Deschiens (R.) et Sénécal (J.). — Documents histo-pathologiques sur un cas de strongyloïdose intestinale humaine (*Discussion* : M. L.-R. Montel) 51
Anraedt (J. L.) et Brygoo (E. R.). — Sur un cas de dracunculose scrotale 57
Rousselot (R.). — Pathologie des Anthropoïdes. Sur la localisation et l'incidence réelles de *Dipetalonema vanhoofi* Peel et Chardomme ; 1946 59
Muraz (G.). — Etude comparative de la mortalité dans les chantiers de chemin de fer en Afrique équatoriale. 61

MÉMOIRES 64

Montestruc (E.), Le Saget (M.) et Bebdonneau (R.). — La thérapeutique sulfonée dans la lèpre par voie intramusculaire 64
Jezierski (A.). — Immunisation active des singes contre la poliomyélite au moyen d'un vaccin formolé et d'un vaccin vivant 79
Floch (H.). — On ne peut distinguer le pian de la syphilis à l'aide de réactions sérologiques basées sur les différences d'intensité de la précipitation au sein de solutions salines de concentrations variées avant et après incubation à différentes températures 90
Fabre (J.) et Joigny (J.-R.). — Un an de chimioprophylaxie par la flavoquine effectuée à Pointe-Noire (Moyen-Congo) 99

Quarante-huitième année 1955 N° 1

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 12 JANVIER ET 9 FÉVRIER 1955

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES

SÉANCE DU 12 JANVIER 1955

PRÉSIDENCE DE M. G. GIRARD.

BRUMPT (L. C.), NGUYEN NUY CAN et PHAN DINH THAN. Mélioïdose subaiguë de type pseudo-palustre décelée par l'hémoagglutination rapide. — CHAMBON (L.). *Salmonella derby* à Saïgon. — CHAMBON (L.). Isolement de *Salmonella bovis-morbificans* à Saïgon. — CORCOS (A.). Sur un cas de fièvre paraboutonneuse en Tunisie. — DESCHIENS (R.) et LAMY (R.). Sur les infestations occultes dans les bilharzioses expérimentales. — FABRE (J.) et JOIGNY (J. R.). Un an de chimioprophylaxie par la Flavoquine effectuée à Pointe-Noire (Moyen-Congo). — FLOCH (H.) et THOUVENOT (H.). Existence de l'actinomycose humaine en Guyane française. — FLOCH (H.). Distinction du pian et de la syphilis par une réaction de précipitation. — GADJUSEK (D. C.) et BAHMANYAR (M.). Sur la fièvre Q en Iran. — GIROUD (P.), ROGER (F.) et DUMAS (N.). Comportement sérologique au cours d'infections néorickettsiennes chez l'homme et chez l'animal. — LE GAC (P.), COURMES (P.) et BRES (P.). Note sur l'emploi du milieu de Sabouraud pour inhiber la formation d'un voile par les proteus envahissants. — MURAZ (G.). Etude comparative de la mortalité dans deux chantiers de chemin de fer en Afrique Equatoriale.

SÉANCE DU 9 FÉVRIER 1955

PRÉSIDENCE DE M. G. GIRARD.

ANRAEDT (J. L.) et BRYGOO (É. R.). Sur un cas de dracunculose scrotale. — BIGUET (J.), COUTELEN (F.), DEBLOCK (St.), DOBY (J. M.) et MULLET (S.). Etude de l'activité de la Pipérazine dans l'oxyurose. — CAMAIN (R.) et DESCHIENS (R.). Etude anatomo-pathologique d'un cas humain d'anguillulose. — GAUTHIER-VILLARS (P.), GIROUD (P.) et JADIN (J.). Constatations anatomo-pathologiques chez un Africain porteur d'une souche de néo-rickettsie. — GIRARD (G.). Sur le problème de l'alcoolisme. — JEZIERSKI (A.). Immunisation active des singes contre la poliomyélite au moyen d'un vaccin formolé et d'un vaccin vivant. — MASSEGUIN (A.), CAUSSE (M.) et RICOSSE (M.). Note préliminaire sur l'association Lomidine-Moranyl, dans la prévention de la maladie du sommeil. — MONTEL (M. L. R.). Réflexions sur un cas d'érythème noueux vrai (dermatite contusiforme) d'origine lépreuse. Ce qu'il faut entendre par *Erythema nodosum leprosum*. — MONTESTRUC (E.), LE SAGET (M.) et BERDONNEAU (R.). La thérapeutique sulfonée dans la lèpre par voie intramusculaire. — NEEL (H. et R.). Sur un cas de lambliase rebelle guéri par la Flavoquine. — ROUSSELOT (R.). Sur la localisation de l'incidence de *Dipetalonema vanhoofi*, Peel et Chardomme 1946, chez le chimpanzé.

PRÉSENTATION D'OUVRAGE

(Séance du 9 février 1955).

Je présente à la Société, au nom de M. R. GEIGY et de Mme A. HERBIG, tous deux professeurs à l'Institut tropical suisse de Bâle, cet ouvrage intitulé : *Agents pathogènes et vecteurs des maladies tropicales.*

Il comporte 472 pages, 6 chapitres, 34 figures et tableaux ; 35 reproductions photographiques. Il est, en outre, illustré de belles planches en couleurs dessinées à l'Institut tropical suisse de Bâle d'après des préparations originales.

Les auteurs y ont condensé les expérimentations qu'ils ont pour-

suivies dans les principaux foyers, endémiques ou épidémiques, où se rencontrent ces agents pathogènes et ces vecteurs. De nombreux schémas sont faits afin de mieux exposer leurs patients travaux. Dans un chapitre spécial sont réunies les diverses méthodes et techniques qu'ils ont pratiquées.

Une très importante bibliographie est rapportée des pages 413 à 438. Elle est suivie d'un index détaillé des pages 439 à 472.

Enfin l'ouvrage est une luxueuse édition des *Acta tropica*. Il est à l'honneur des auteurs et de leur éditeur.

A. Sicé.

NÉCROLOGIE

(Séance du 9 février 1955).

Le Président annonce le décès du Médecin Général Inspecteur Gaston Muraz survenu le 7 février 1955.

Son éloge nécrologique sera prononcé dans une séance ultérieure.

ALLOCUTION DU PRÉSIDENT (*)

Mes chers Collègues,

En ouvrant cette première séance de l'année nouvelle, je me dois d'évoquer, comme il est d'usage, les faits marquants concernant l'activité de notre Société durant l'année qui vient de s'achever. Ma pensée va tout d'abord à nos collègues disparus dont je salue la mémoire : L. Blaizot, A. Donatien, G. Ledentu, J. Raynal, qui ont tenu dans nos rangs une place éminente et auxquels un solennel hommage a été rendu. Récemment, nous avons appris la mort des docteurs G. Péju et R. Dana. Péju, ancien médecin de l'armée métropolitaine, était membre de la Société de Pathologie Exotique depuis 1920. Il était l'auteur de deux intéressants mémoires insérés

(*) Séance du 12 janvier 1955.

dans notre *Bulletin* (1919 et 1920) sur des foyers de paludisme autochtone en Argonne et dans les Ardennes observés à la fin de la première guerre mondiale, et dont il étudia les aspects épidémiologiques et prophylactiques. Anticipant sur ce que l'avenir allait pleinement justifier, Péju, faisant ainsi figure de précurseur, envisageait l'éradication de ces foyers par la destruction des anophèles adultes pendant les mois d'hiver où ils étaient rassemblés et confinés dans les étables et les recoins des habitations; il préconisait à cet effet des pulvérisations d'insecticides. Cette action domiciliaire devait, pour Péju, se substituer à la lutte antilarvaire, trop coûteuse et aux résultats incertains en raison des difficultés de son application dans ces foyers métropolitains. Regrettons que l'orientation prise par la carrière de notre collègue, établi ensuite définitivement au Maroc, ait mis si rapidement un terme à son activité de chercheur.

Raoul Dana, lui, n'était des nôtres que depuis 18 mois. Médecin des hôpitaux de Tunis, son bref passage aura été marqué par une étude magistrale (*) sur l'ankylostomiase en Tunisie; elle montre l'extension progressive de cette infestation dans la Régence, en même temps que l'efficacité de son traitement par le tétrachloréthylène, déjà rapportée ici par L. Brumpt dont les constatations faites dans le Nord Viet-Nam se trouvent amplement confirmées. Mais si l'inexorable destin creuse parmi nous chaque année des vides, les élections auxquelles nous procédons régulièrement nous permettent de les combler. Trois sièges étaient à pourvoir dans la liste restreinte de nos Membres d'Honneur. L'unanimité de vos suffrages y a fait accéder trois personnalités qui ont largement contribué à développer nos connaissances en pathologie exotique et qui ont accru, par les travaux qu'ils lui ont confiés, le prestige de notre *Bulletin* : le professeur A. Dubois, ce Maître de l'Ecole de Médecine tropicale Prince-Léopold, d'Anvers, membre depuis 1919 de notre Société, correspondant, puis associé étranger; le docteur R. Montel, qui ne cesse, depuis 1908 où son nom figure dans notre annuaire, de nous communiquer le fruit de ses observations et de ses investigations sur les sujets les plus variés et de nous faire profiter de son expérience consommée, acquise au cours d'une longue carrière en Indochine, de praticien et de chercheur; le Médecin Général A. Thiroux, membre fondateur de la Société, pionnier de la médecine tropicale, clinicien, microbiologiste, hygiéniste, qui a marqué d'une profonde empreinte son passage dans les postes où il a été appelé à servir, Madagascar, A. O. F., Indochine, et qui, comme Professeur, puis Directeur de l'Ecole d'Application de

(*) *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1954 **47**, 5, 730.

Marseille, a formé des générations de médecins coloniaux. Permettez à celui qui s'honore d'avoir été son élève et son disciple de lui exprimer sa respectueuse admiration.

Vous avez, en outre, élu 11 membres titulaires : MM. R. Aldighieri, R. Baylet, G. Charmot, J. Moricheau-Beauchamp, J. Rageau, Médecin Général Inspecteur A. H. Robert, M. Autret, P. Bres, A. G. Chabaud, E. Courmes et F. Roger, ainsi que deux correspondants étrangers, MM. G. Brounst et le professeur Maegraith. En adressant nos félicitations à ces nouveaux élus, je ne doute pas que nous continuerons à bénéficier de leur collaboration dans leurs disciplines respectives.

Mes chers Collègues, l'activité de notre Société en 1954 ne l'a en rien cédé à celle des précédentes années par le nombre, la diversité et l'intérêt des travaux présentés à ses séances. Leur analyse déborderait le cadre d'une allocution. Je soulignerai seulement que la thérapeutique et la prophylaxie des principales endémies tiennent toujours la place qui leur revient légitimement ; que la prospection des rickettsioses et des viroses se poursuit partout avec ardeur comme nos *Bulletins* en témoignent, particulièrement en Afrique noire, et soulève maints problèmes de diagnostic et d'épidémiologie dont la complexité n'échappe pas à notre ami P. Giroud qui s'est depuis longtemps attaché à débrouiller ce véritable écheveau. L'épidémiologie qui offre toujours un vaste champ d'action aux chercheurs, avec les études fondamentales de microbiologie et d'entomologie qu'elle inspire, nous a valu de nombreuses communications intéressant les affections microbiennes et parasitaires, humaines et animales. Le cancer en A. O. F., certains troubles nutritionnels et leur prévention dans une partie du territoire du Congo, ont fourni la matière de deux mémoires d'un haut intérêt.

Cette pléiade de travaux porte la signature non seulement de nos compatriotes que vous me pardonnerez de ne pas citer, leurs noms nous sont, au reste, pour la plupart familiers, mais encore de savants étrangers et amis auxquels il me plaît de rendre hommage : MM. le professeur J. Schwetz, J. Markianos, A. Fain, R. Iriarte, J. Jadin, J. E. Mackinnson, P. Chaoulitch, W. Burgdorfer, J. Deom, A. Rafyi, B. H. Hoyer, R. J. Bogacz, ainsi qu'à leurs collaborateurs, cosignataires de leurs publications.

Ajouterai-je que trois de nos séances furent illustrées par la projection de films originaux et instructifs : l'un sur une campagne sanitaire en Amazonie, présenté et commenté par notre confrère brésilien Caravallo da Silva ; le second que nous devons à notre collègue belge J. Jadin, sur une ferme de dressage et un campement de pygmées ; le troisième, prêté par la cinémathèque du Ministère

de la France d'Outre-Mer, sur les cités lacustres et les hommes « Bambou » du Dahomey.

Quant à l'activité administrative de la Société, je vous dirai qu'elle a été à la mesure de son activité scientifique, grâce à la vigilance et à la diligence de nos Secrétaires Généraux Deschiens et Riou, si bien secondés par Mlle de Nanteuil. Notre *Bulletin* paraît désormais avec régularité et comporte la totalité des communications présentées au cours des deux séances immédiatement antérieures. Le retard que nous déplorions non sans raison, depuis plusieurs années, a pris fin. Certes, les circonstances s'opposent toujours à la parution du bulletin mensuel d'avant-guerre, mais notre situation sur ce point ne diffère pas de celle d'autres sociétés savantes qui ont dû se plier à ces exigences depuis 1940. La sage gestion de notre Trésorier P. Nicolle m'autorise à vous faire part d'un projet que m'a confié voici quelques jours notre ami Deschiens et qui recevra sans nul doute votre plein agrément : celui du rétablissement de la Médaille d'or de la Société, décernée pour la dernière fois en 1937 à notre éminent collègue G. Blanc. Le règlement relatif à cette haute distinction a prévu son attribution tous les deux ans, alternativement à un Etranger et à un Français. Elle revient donc maintenant à un savant étranger. Votre Conseil et votre Bureau prendront en conséquence les dispositions voulues. Mais ce rythme biennal ne saurait présentement être garanti et la prudence commande de le prévoir de 4 ans, quitte à le réduire si l'état de nos finances le permet plus tard. Notre filiale de Madagascar nous envoie toujours les procès-verbaux de ses séances avec le résumé de ses travaux qui sont insérés dans nos *Bulletins*. Elle vient de renouveler son Bureau que préside actuellement notre collègue J. Courdurier que nous assurons de notre amicale confiance pour maintenir et resserrer, si possible, les liens qui nous unissent à la Société des Sciences médicales de Madagascar qui, vous le comprendrez sans peine, m'est particulièrement chère.

Enfin, une remarque s'impose à l'évidence. Nos séances ont tendance à se prolonger tardivement, ce qui n'est pas sans rompre l'équilibre que nous voudrions maintenir dans le temps dévolu aux présentations et aux discussions qu'elles suscitent. Le volume de nos ordres du jour incite parfois les auteurs inscrits en dernier à résumer trop brièvement leurs communications, quand ils ne les reportent pas à la séance suivante. Nous y remédierons, au moins en partie, en avançant l'heure de nos séances. Des propositions vous seront faites dans ce sens. Et maintenant, mes chers Collègues, je vous invite à reprendre le cours de nos travaux.

COMMUNICATIONS

EXISTENCE DE L'ACTINOMYCOSE HUMAINE EN GUYANE FRANÇAISE

Par Hervé FLOCH et H. THOUVENOT.(*)

Nous venons d'observer un cas humain d'actinomycose en Guyane française où cette affection n'avait pas encore été signalée, bien qu'au Brésil elle soit bien connue. Aux Caraïbes, elle a été signalée par Guilbride (1) où elle est connue chez les animaux (une dizaine de cas annuels à la Jamaïque) et moins fréquente chez l'homme (un cas en 1953).

A Porto-Rico et aux Iles Vierges, une centaine de cas d'actinomycose animale sont rapportés chaque année ; mais aucune observation n'a été faite chez l'homme.

Aucun cas n'a été signalé, ni chez l'animal, ni chez l'homme, à Cuba et aux Bahamas.

Si en République Dominicaine l'actinomycose est signalée chez les bovidés, à Haïti elle serait très rare chez les animaux ; elle n'a été décelée chez l'homme ni dans l'une ni dans l'autre des deux parties de l'île de Saint-Domingue.

Aucun cas (animal ou humain) n'a été décelé en Colombie pas plus qu'au Mexique. Un cas animal d'actinomycose a été rencontré au Honduras britannique, mais aucun ne l'a été chez l'homme.

Selon Castro, l'actinomycose serait commune chez les bovidés et fréquemment rencontrée chez l'homme au Costa Rica.

A Panama cinq cas (sans indication d'origine) auraient été vus de 1947 à 1950.

A Trinidad et Tobago aucune observation n'a été recueillie chez les animaux, mais un cas a été diagnostiqué, avec confirmation bactériologique, chez l'homme.

A la Barbade, deux cas d'actinomycose animale ont été rapportés en ces deux dernières années, mais aucun cas ne l'a été chez l'homme.

Aucune observation n'a été recueillie aux Iles au Vent et aux Iles sous-le-Vent pas plus chez l'animal que chez l'homme.

(*) Séance du 12 janvier 1955.

A Curaçao rien n'est rapporté chez l'animal et l'affection serait très rare chez l'homme.

L'actinomycose n'est pas signalée aux Antilles Françaises.

En Guyane britannique, rien non plus que ce soit chez les animaux ou chez l'homme.

A Surinam quelques cas de l'affection auraient été observés chez l'animal ainsi qu'un cas humain.

Pour la Guyane Française, Guilbride écrit : « No case of actinomycosis sporotrichosis or favus has been seen in human » ; ceci était exact pour l'actinomycose mais non pour les teignes : nous avions déjà en effet rapporté un kérion de Celse chez un enfant (2).

En conclusion, dit cet auteur, dans la zone Caraïbe : « Actinomycosis is wide spread in cattle, but incidence probably does not differ very much from that in temperate climate. »

*
* *

Joseph F..., Indien Oyampi de l'Oyapock, âgé de 39 ans, présente en 1951 un abcès de l'hypocondre droit (état cachectique) ; cet abcès, incisé, guérit en deux mois ; dans le pus on décèle alors (I. P. Guyane) la présence d'un bacille pyocyanique et d'un staphylocoque doré.

J. F. au milieu du mois de janvier 1953 est de nouveau hospitalisé dans le service du docteur Chatillon à l'hôpital Jean-Martial de Cayenne (*) ; on constate à l'hypocondre droit, au même niveau que précédemment, un nouvel abcès ; la température est à 39°, sans atteinte de l'état général ; il n'y a aucun signe de retentissement péritonéal, pas d'ictère.

On pratique une incision de 10 cm. qui donne issue à un pus bien lié jaune, à odeur fade. L'exploration au doigt montre une cavité qui ne paraît intéresser que la paroi, mais une communication avec une lésion plus profonde est possible, même vraisemblable. L'abcès doit être à point de départ vésiculaire ou hépatique (à moins que ce ne soit pleural ou même pulmonaire).

La guérison est apparemment obtenue en quatre semaines, mais il persiste cependant un important plastron dans l'hypocondre droit lorsque le malade quitte l'hôpital et retourne sur l'Oyapock.

Le pus adressé à l'Institut Pasteur de Cayenne est jaune verdâtre avec des traînées « chocolat ». On y décèle à l'examen direct, apparemment en « culture » pure, de très nombreux petits bacilles Gram-positifs qui ne se développèrent pas facilement au laboratoire et seulement en anaérobiose au bout d'une dizaine de jours, en tube d'Yvan Hall (bouillon glucosé à 1 o/o) à la température de 37°.

Le bacille isolé, microaérophile, est une variété sérophile d'*Acti-*

(*) Nous remercions le docteur Chatillon pour les renseignements cliniques qu'il a bien voulu nous donner.

nomyces bovis. Voici ses caractères morphologiques, biologiques et biochimiques principaux :

Bâtonnet bifurqué, ramifié et massué, Gram-positif ; bacille microaérophile au début devenant facultatif ; sérophile, ni gazogène, ni fétide.

Ne trouble pas les bouillons où il cultive en grumeaux.

Très peu réducteur.

Lait o ; gélatine o ; protéines o.

Glucides : Glucose + ; saccharose + ; amidon + et maltose +.

Nitrates réduits en nitrites. T. F. : F/B + L.

Pathogène pour le cobaye préparé à la mucine en provoquant chez lui une actinomycose expérimentale absolument typique.

Nous n'avons pas eu à traiter ce malade ; nous pensons cependant utile de signaler pour terminer que l'hydrazide de l'acide isonicotinique utilisé par la voie buccale a donné dans l'actinomycose de bons succès à des auteurs américains (3) et français (4) mais à des doses importantes : 10 à 18 mg. quotidiens par kg. de poids durant 4 à 10 semaines.

La Diaminodiphénylsulfone est de son côté le traitement le plus actif de la nocardiose (5) ; on doit en administrer pour un adulte 200 mg. par jour (avec protoxalate de fer, du moins au début) pendant plusieurs mois ; il est évidemment prudent, comme thérapeutique antilépreuse, d'atteindre progressivement cette dose quotidienne de 200 mg. (6).

Institut Pasteur de la Guyane Française
et Service des Anaérobies, Paris

Bibliographie

(1) Guilbride. — *West. Ind. Med. J.*, 1953, 135.

(2) Floch (H.). — Teignes. Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de la Guyane. *Archives de l'Institut Pasteur de la Guyane Française*, Publication n° 60, mai 1943, 51.

(3) McVay et Spruntt. — *J. A. M. A.*, septembre 1953, 153, n° 2, 95-98.

(4) De Graciansky et Grupper. — *Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie*. Décembre 1953.

(5) Gonzales Ochoa (A.), Shiels (J.) et Vazquez (P.). — Acción de la 44' diamino difenil sulfona frenta a *N. brasiliensis*. *Gaceta Med. de Mexico*, 1952, 82, 5, 345-353.

(6) Floch (H.) et Destombes (P.). — Traitement de la lèpre par la diaminodiphénylsulfone (1.358 F). *Archives de l'Institut Pasteur de la Guyane Française*, Publication n° 190, avril 1949.

SALMONELLA DERBY A SAIGON

Par L. CHAMBON, P. BRES et J. DELAHOUSSE (*)

Contrastant avec la rareté du bacille paratyphique B, certaines Salmonelles du groupe B, telles que *S. typhi murium*, *S. stanley*, *S. heidelberg*, sont assez fréquemment à l'origine de gastro-entérites du nourrisson dans le Sud-Vietnam. A cette liste vient s'ajouter *S. derby* que nous avons isolée dans le cas de diarrhée du nourrisson relaté ci-après.

a) *Observation.*

Il s'agit d'un nourrisson Vietnamien de quatre mois qui, après deux épisodes infectieux ayant rapidement cédé à une thérapeutique par les antibiotiques, présente une diarrhée sans fièvre de 5 à 6 selles muco-sanglantes par jour; l'examen parasitologique est négatif mais la présence de nombreux leucocytes et hématies nous incite à pratiquer une coproculture qui permet d'isoler une souche de *Salmonella derby*. Un mois et demi après le début de l'affection, un séro-diagnostic effectué avec cette souche est positif au 1/100 pour l'antigène O (suspension alcoolisée) et au 1/50 pour l'antigène H (culture en bouillon de 8 heures formolée). L'enfant guérit en quelques jours après traitement par Adia-zine-Pénicilline.

b) *Etude de la souche.*

Cette souche présente les caractères biochimiques généraux des *Salmonella* et les caractères particuliers à *S. derby* tels qu'ils sont donnés par KAUFFMANN (1):

— fermentation du glucose avec production de gaz, de l'arabinose, du dulcitol, de l'inositol, du rhamnose, du trehalose, du xylose, du d-tartrate et du glycérol en milieu de Stern.

— utilisation du C du citrate de soude sur milieu de Simmons et production d'H^2S.

Sa formule antigénique est : I, IV, XII; *fg* — (**).

(*) Séance du 12 janvier 1955.

(**) Nous remercions le Docteur LE MINOR d'avoir bien voulu confirmer l'identification de la souche.

Cette souche possède donc de façon typique les caractères biochimiques et antigéniques de *S. derby*. On sait que certaines variétés fermentent le glucose sans production de gaz [Topley et Wilson (2)] ou sont dépourvues de l'antigène somatique I [Kauffmann (3)].

In vitro, elle est sensible au chloramphénicol.

c) *Circonstances épidémiologiques.*

Une contamination d'origine alimentaire semble devoir être exclue pour cet enfant qui appartient à une famille aisée et qui a été nourri d'abord au sein puis avec un lait conservé de bonne qualité. Nous notons également l'absence de contact avec des chiens qui peuvent être porteurs de *S. derby*. Une contagion interhumaine paraît beaucoup plus vraisemblable. En effet, la mère et deux autres enfants ont présenté au même moment des épisodes fébriles avec ou sans troubles digestifs pour lesquels aucun examen complémentaire n'a été fait et des séro-diagnostics pratiqués pour tous les membres de la famille ont donné les résultats suivants :

	S. derby	
	Antigène O	Antigène H
	—	—
Père	+ 1/200	0
Mère	+ 1/400	0
Enfant 1.	+ 1/200	0
— 2.	+ 1/50	0
— 3.	0	0

d) *Discussion.*

Topley et Wilson (*loc. cit.*) font mention de l'isolement de *S. derby* par divers auteurs au cours d'intoxications alimentaires, chez des porcs, des dindons et dans de la poudre d'œufs. Hormaeche, Peluffo et Aleppo (4) l'ont trouvé 16 fois à l'origine de gastro-entérites infantiles à Montévideo. Sur 357 Salmonelles isolées à Maracaïbo (Venezuela), L. et S. Le Minor, H. Fossaert et J. Maso-Dominguez (8) ont trouvé 38 *S. derby* : 19 provenant de porteurs sains, une d'un syndrome thyphoïdique et 18 de gastro-entérites infantiles.

A Saigon, ce germe a été isolé 2 fois à partir de ganglions de porc par Fournier et al. (5), 1 fois par culture de crottes de chien [J. Fournier (6)], et 2 fois dans des prélèvements de viande de porc effectués sur le marché de la ville [L. Chambon (7)].

e) *Résumé.*

S. derby a été isolée à Saigon chez le porc et le chien et au cours d'une diarrhée non fébrile du nourrisson. Ce dernier cas semble se rapporter à une épidémie familiale.

Institut Pasteur de Saigon,
Laboratoire d'Armée-Sud
et Hôpital Grall.

Bibliographie

1. Kauffmann (F.). — Enterobacteriaceæ. Ejnar Munksgaard. P. 1951, 27.
2. Topley et Wilson. — Principles of Bact. and Im. 3e Edit. 1946, 729.
3. Kauffmann (F.). — *Z. Hyg. Infektkr.*, 1937, **119**, 356.
4. Hormaeche, Peluffo et Aleppo. — *Arch. de Ped. Uruguay*, 1940, **11**, 8-28.
5. Fournier (J.), de Lajudie (P.) et Brygoo (E. R.). — *Ann. Inst. Past.*, 1953, **84**, 792.
6. Fournier (J.). — *Rapport sur le fonctionnement technique de l'I. P. de Saigon. I. F. O. M.*, 1953, 90.
7. Chambon (L.). — Recherche de Salmonelles et de Shigelles dans les viandes de boucherie des marchés de Saigon-Cholon (*en cours de publication*).
8. Le Minor (L. et S.), Fossaert (H.) et Maso-Dominguez (J.). — *Bull. Soc. Path. Ex.* (*sous presse*).

ISOLEMENT DE *SALMONELLA BOVIS MORBIFICANS* A SAIGON

Par L. CHAMBON (*)

Nous avons isolé *S. bovis morbificans* dans les circonstances suivantes :

1° *Circonstances cliniques.*

Après un an de séjour à Saigon, un Européen présente une gastro-entérite qui débute brusquement un soir avec fièvre à 39°8, vomissements, épreintes et diarrhée. L'état du malade reste sans changement au cours des deux jours suivants. On pratique un hémogramme qui montre une polynucléose sans leucocytose ainsi qu'une hémoculture qui restera négative. La culture des selles, muco-sanglantes, permet l'isolement d'une Salmonelle du groupe C, sensible à la chloromycétine. Le malade

(*) Séance du 12 janvier 1955.

est aussitôt mis en traitement par cet antibiotique et sous l'effet de cette thérapeutique, les signes cliniques s'amendent : chute de la fièvre, disparition des vomissements ; le syndrome dysentérique s'améliore cependant plus lentement. Douze jours après le début de la maladie, on isole à nouveau une Salmonelle du groupe C par coproculture ; une troisième coproculture est négative 10 jours après. Deux séro-diagnostics, pratiqués 5 jours et 1 mois après le début de l'affection, ont donné les résultats suivants :

— 1er séro-diagnostic : T H : + 1/100 — *Salm. b. m.* : négatif.

— 2e séro-diagnostic : T O : 1/50 ; T H : + 1/50 — *Salm. b. m.* (O : + 1/100 ; H : + 1/50).

L'origine de la contamination n'a pu être déterminée ; le malade avait mangé une pâtisserie préparée par sa cuisinière chinoise, mais une coproculture et un séro-diagnostic pratiqués pour cette dernière sont demeurés négatifs.

2° *Etude des souches.*

Le comportement biochimique des deux souches est le suivant :

— elles sont sans action sur l'adonite, la salicine, le lactose et le saccharose ;

— elles fermentent le glucose avec production de gaz, la mannite, le maltose, la dextrine, l'arabinose, le dulcitol, l'inositol, le rhamnose, le tréhalose, le xylose, le d-tartrate et la glycérine en milieu de Stern ;

— elles réduisent le rouge neutre et produisent de l'H^2S ;

— elles utilisent le C du citrate de soude sur milieux de Simmons ;

— elles ne liquéfient pas la gélatine.

Ces deux souches sont agglutinées par le sérum polyvalent C et les sérums VI-VIII, *r* et 1,5. Ne possédant pas de sérums VIII, nous n'avons pu poursuivre l'identification antigénique qui a été complétée par le professeur Kauffmann, que nous remercions ici ; la formule antigénique complète est :

$$VI_1 — VIII ; r \longleftrightarrow 1,5.$$

Quoique la première souche identifiée ait été isolée d'une vache [Basenau (1)] et quoique nous connaissions une autre souche isolée du foie d'une vache [Le Minor (2)], cette salmonelle n'est pas considérée comme très répandue chez le bétail [Topley et Wilson (3)]. Par contre, elle est un agent pathogène très souvent en cause dans les diarrhées et dans les gastro-entérites infantiles [Topley et Wilson (3)] [Le Minor (2)]. Elle est presque toujours isolée des selles et donne rarement lieu à une infection généralisée ou métastatique. Cependant, sur les 22 souches de provenance humaine

isolées par Le Minor (2), on en trouve une obtenue par hémoculture et une autre par culture du pus d'un abcès du foie. Ce germe se rencontre aussi chez des porteurs sains [Le Minor (2)].

C'est la première fois qu'on l'identifie au Viet-Nam.

Résumé

Nous avons isolé deux souches de *Salmonella bovis morbificans* par coproculture au cours d'une gastro-entérite d'allure sévère chez un Européen adulte à Saigon.

Institut Pasteur de Saigon.

Bibliographie

(1) Basenau (F.). — *Arch. Hyg. Berlin*, 20, 242.
(2) Le Minor (L.). — Communication personnelle.
(3) Topley and Wilson. — *Principles of Bacteriology and Immunity*, 3e éd., 2 vol. E. Arnold, Londres, 1948.

Discussion.

R. Néel. — Au cours d'une enquête sur les Salmonelloses en Iran (*Bull. Acad. Vét.*, 1953, **26**, 547), nous avons eu l'occasion d'isoler plusieurs souches de *Salmonella bovis morbificans* : trois chez le porc sain, quatre chez le veau atteint de diarrhée avec septicémie, et enfin trois chez de jeunes enfants présentant tous un syndrome dysentérique relativement bénin.

C'est le lait contaminé au cours de la traite et récolté dans des bidons sales qui a joué le rôle d'agent de transmission de la salmonelle. De plus, alors que les souches porcines étaient rhamnose + 1, les souches bovines et humaines étaient toutes rhamnose + 3 à 5, caractère qui s'est montré stable dans le temps ; on sait l'importance qu'attache Kauffmann à ces types fermentatifs pour les enquêtes épidémiologiques.

En Iran, il semble donc que le rôle pathogène joué par *S. bovis morbificans*, tant chez les bovidés que chez l'homme, n'est pas négligeable. Mais il faut remarquer que la fréquence des types de *Salmonella*, leur origine et, dans une certaine mesure, leur pouvoir pathogène, sont essentiellement variables suivant les régions considérées.

ÉRYTHÈME NOUEUX VRAI (DERMATITE CONTUSIFORME) D'ORIGINE LÉPREUSE. QUE FAUT-IL ENTENDRE PAR : *ERYTHEMA NODOSUM LEPROSUM ?*

Par M. L. R. MONTEL (*)

Quand on étudie la lèpre il faut toujours se tenir sur la réserve. Cette maladie reste l'antique Morphée : elle peut tout simuler.

En 1951 dans l'*Inst. J. of leprosy* (Correspondance) j'écrivais que je n'avais jamais rencontré dans ma longue pratique indochinoise de plus de quarante années un seul cas d'érythème noueux *vrai* dû à la lèpre ; l'observation qui suit fait justice de cette affirmation.

En février 1953 (1) avec Bolgert et Levy nous avons présenté à la Société de Dermatologie l'observation d'une fillette L2 blanchie en 20 mois par la thiosemicarbazone ; nous dûmes très vite déchanter car, en mai de la même année, cette enfant présentait un érythème noueux *vrai*, *contusiforme*, généralisé, fébrile, dû au bacille de Hansen (v. photos) (2).

J'entends par érythème noueux *vrai* la « dermatite contusiforme » avec son aspect *ecchymotique* (V. *Traité de Dermatologie*, Masson).

Ce qui frappe dans l'étude de ce cas c'est, avant tout, l'abondance des bacilles de Hansen intra- ou extra-cellulaires ; ils remplissent la préparation comme s'ils étaient en culture pure ; ils revêtent rarement leur forme classique en bâtonnet, ils sont gonflés, moniliformes et ne forment pas de globi ; sous la forme granulaire ils sont extrêmement nombreux, en coulées profondes (v. photos). On note au fur et à mesure de l'évolution de la maladie une prédominance nette des formes altérées, en chapelets, désintégrées, fragmentées, en voie de lyse. Cette destruction bacillaire s'est accentuée avec l'évolution des lésions ; dans les dernières biopsies les bacilles granuleux étaient devenus de plus en plus nombreux et on aurait pu même parler de bacilles pulviformes (Marchoux). En même temps les monocytes renfermant des bacilles perdaient l'aspect virchowien, montraient des noyaux picnotiques et leurs groupements étaient envahis et étranglés par du tissu scléreux de cicatrice (2 photos en couleur).

(*) Séance du 9 février 1955.

Le 27 mai on avait constaté dans la peau, dans les lésions et dans le mucus nasal des bacilles de Hansen +++.

Une biopsie du 27 juin avait encore permis de constater des bacilles de Hansen +++ et une prédominance marquée des formes granulaires.

Le 15 juillet l'amélioration de l'état de la malade est considérable, l'érythème noueux vrai est guéri.

On constate la disparition complète du bacille de Hansen dans la peau, le mucus nasal et les biopsies, soit une véritable stérilisation générale.

Cette stérilisation s'est faite en moins de 20 jours d'après les examens de laboratoire; nous gardons cependant l'impression qu'elle a été plus rapide encore et qu'elle a revêtu le caractère d'*une véritable crise évoluant en quelques jours, quelques heures peut-être*. Il nous est impossible d'être complètement affirmatifs sur ce point; pour l'être, il aurait fallu faire des examens quotidiens qui auraient pu nous permettre de saisir le moment précis de la disparition bacillaire.

Une idée s'impose à nous que l'*érythème noueux a été bénéfique et a été la cause de l'altération et de la disparition des bacilles de Hansen; nous sommes tenus cependant à quelque réserve* car la malade continuait un traitement par disulone qui peut avoir été pour quelque chose dans la réaction cutanée.

Si nous ne constations pas en quelques endroits : ventre, cou, membres, quelques touches un peu livides à peine ardoisées, visibles seulement à un très attentif examen, et que nous savons être des reliquats des lésions lépromateuses généralisées constatées en 1953 nous pourrions parler de guérison. Il nous est permis de supposer que ce sont ces lésions lépromateuses, profondes, invisibles qui, sous l'influence d'une crise due peut-être au traitement (thiosemicarbazone), sont venues à la peau sous forme d'un érythème noueux bénéfique manifestant une véritable *élimination bacillaire*.

Nous pensons que sous l'influence de certaines réactions lépreuses les bacilles peuvent, comme chez notre malade, disparaître très vite. Il suffit peut-être qu'un phénomène intercurrent fasse passer lesdits bacilles de l'état intracellulaire à l'état extracellulaire plus sensible aux médications antilépreuses. Le premier état peut être considéré comme une véritable symbiose, un commensalisme avec un bacille protégé dont le métabolisme est normal; le second état, souvent réalisé par un éclatement cellulaire, comme j'ai pu le vérifier autrefois en étudiant la bacillémie lépreuse (3), permettrait l'action des anticorps et des médicaments sur un bacille non défendu par la cellule.

Des faits analogues ont été constatés par Suter (4) pour le bacille de Koch cultivé dans les monocytes ; Tzanck et Basset (5) ont supposé l'existence de particularités du même ordre pour le bacille de Hansen ; j'ai moi-même souvent constaté des images histologiques qui évoquaient un mécanisme analogue ; j'ai vu des monocytes éclater sous la pression des bacilles qui les gonflaient et ces bacilles se répandre dans le courant sanguin ; *j'ai vu aussi, à diverses reprises, la réaction lépreuse banale* (lepra reaction) *ou médicamenteuse amener une stérilisation importante, quoique partielle, des lésions* (6).

L'étiologie de cet érythème noueux vrai a été spécialement étudiée pour éliminer les causes ordinaires.

Les cuti-réactions et intradermo-réactions à la tuberculiue même à des doses élevées ont toujours été négatives ; les tomographies et radiographies ont toujours montré des images normales ; un cobaye inoculé n'a présenté à l'autopsie aucune lésion. Il ne pouvait donc s'agir de primo-infection tuberculeuse.

Nous avons éliminé toute étiologie vermineuse : les selles examinées n'ont pas montré d'œufs de vers.

Une étiologie médicamenteuse, quoique possible, est peu probable. Au moment où l'érythème noueux débuta, la malade ne prenait pas de sulfone et je n'ai pu trouver dans la littérature d'érythème noueux dû aux thiosemicarbazones qui, depuis, ont été accusées par Gaté et Rousset de produire des nouures.

Les réactions de Fernandez et de Mitsuda répétées à maintes reprises se sont *toujours montrées négatives* pendant la période qui a précédé la vaccination au B. C. G.

L'anatomie pathologique a montré des images typiques de vascularite hypodermique avec diapédèse de globules rouges ; on a noté des aspects cellulaires rappelant des cellules spumeuses de Virchow, ce qui ne peut étonner dans un cas lépromateux.

De juillet à novembre l'érythème noueux disparaît en laissant cependant quelques rares petites lésions nodulaires non contusiformes et abacillaires (avant-bras gauche).

Le 28 novembre estimant que l'érythème noueux est définitivement guéri (il n'existe plus en effet que deux ou trois petites papules locales) et après de nouveaux constats de *négativité de toutes les réactions à la tuberculine*, nous faisons une vaccination au B. C. G. par scarifications (v. photos) dans l'espoir de réactiver la réaction de Mitsuda et d'augmenter ainsi la résistance de cette petite malade au bacille de Hansen.

Cette vaccination donne un résultat nettement positif.

A partir du 15 décembre il se produit une nouvelle éruption que nous attribuons à une récidive d'érythème noueux bien qu'elle

présente des particularités très spéciales : elle est abacillaire, de coloration brunâtre et rouge foncé, nodulaire, non contusiforme, elle évoque ce que les léprologues décrivent sous le nom d'*erythema nodosum leprosum*, elle guérira en 15 jours laissant des traces livides, violacées.

A l'histologie on constate quelques amas *inflammatoires histio-leucocytaires dans le derme superficiel.*

La première éruption est à tous points de vue un érythème noueux vrai, elle ne correspond en rien aux aspects histologiques décrits par Wade et Yoshinebu Hayashi (7) (Congrès de Madrid, 1953) comme caractérisant l'*erythema nodosum leprosum* ; la seconde éruption se rapprocherait un peu de leurs descriptions qui font ressortir des images nettement inflammatoires allant jusqu'aux micro-abcès.

En somme notre observation nous fait penser qu'il n'y a rien de commun entre l'érythème noueux vrai à bacilles de Hansen et l'*erythema nodosum leprosum* tel que le conçoivent les léprologues. A la rigueur nos constatations permettraient peut-être d'établir entre ces deux formes une relation de continuité.

La vaccination au B. C. G. en scarification a positivé la réaction à la tuberculine cuti et intradermo en 367 jours et celle du Mitsuda en 425 jours.

Un retard dans la positivation du Mitsuda (56 jours après l'intradermo à la lépromine au lieu de 15 à 25 jours, délai classique) doit être noté sans qu'on puisse en tirer de conclusions.

La réaction de positivation sous forme *d'une papule infiltrée et érythémateuse de 6 mm. de diamètre* ne s'est maintenue que pendant *quelques jours* (une semaine environ).

Le fait de la réactivation du Mitsuda chez un lépromateux après B. C. G. n'est pas nouveau, il mérite cependant d'être signalé et étudié car la biophysiologie de ce fait n'est pas complètement éclaircie.

Notre intention est de faire absorber à notre jeune malade 200 mg. de B. C. G. *per os* (vaccination concurrente de Assis) et de faire suivre cette calmettisation per-orale d'une nouvelle épreuve au Mitsuda.

Nous vous en communiquerons ultérieurement les résultats.

Résumé

Etude détaillée d'un cas d'érythème noueux vrai (dermatite contusiforme) dû au bacille de Hansen. Evolution en deux temps.

1° Abondance de bacilles dans les lésions.

2° Auto-stérilisation à la fin de l'éruption érythémateuse.

3° Récidive légère d'un érythème nodulaire sans bacille avec des caractères pouvant se rapprocher de ce que les léprologues nomment *erythema nodosum leprosum*.

L'auteur discute cette dernière question et exprime l'avis que la dermatose qu'il décrit ne peut être assimilée à l'*erythema nodosum leprosum* des léprologues.

La vaccination au B. C. G. par scarification pratiquée à la fin du premier érythème a positivé les réactions jusque-là toujours négatives à la tuberculine en 367 jours et au Mitsuda en 425 jours avec un retard dans l'apparition du Mitsuda : 56 jours au lieu de 15 à 25 jours.

Bibliographie

(1) Bolgert (M.), Montel (M. L. R.) et Levy (G.). — Lèpre généralisée chez une fillette. *Soc. fr. Dermatologie*, 1953.
(2) Bolgert, Montel (M. L. R.) et Levy. — Erythème noueux vrai. *Soc. fr. Dermatologie*, décembre 1954.
(3) Montel (M. L. R.). — Bacillémie lépreuse. *Bull. Soc. Pathologie ex.*, octobre 1944.
(4) Suter (E.). — Some Aspects... *Inst. J. of leprosy*, n° 1, 1954.
(5) Tzanck et Basset. — La Streptomycine. *Soc. fr. Dermatologie*, 9 mars 1950 (p. 207).
(6) Montel (M. L. R.). — Poussées de lépromes furonculoïdes. *Soc. fr. Dermatologie*, 1935.
— Eruption de lépromes furonculoïdes. *Bull. Soc. Path. exot.*, juillet-août 1952.
(7) Yoshinobu Ayashi. — Investigation of *erythema leprosum nodosum*. *VI^e Congrès de la lèpre*, Madrid, 1953.
Wade (H. W.). — The histopathology of the lesions of *erythema nodosum leprosum*. *VI^e Congrès de la lèpre*. Madrid 1953.

CONSTATATIONS ANATOMOPATHOLOGIQUES FAITES CHEZ UN MUSHI AYANT SUCCOMBÉ A UNE INFECTION PROVOQUÉE PAR UN ÉLÉMENT VIRULENT A LA LIMITE DES RICKETTSIES, A COTÉ DU GROUPE DE LA PSITTACOSE

Par Paulette GAUTHIER-VILLARS, Paul GIROUD et Jean JADIN (*)

C'est au 9^e jour de son séjour à l'Hôpital des Noirs à Bukavu (Congo Belge) que l'on présente à l'un de nous un Mushi bien musclé dont la température axillaire évolue entre 38° et 40°, le pouls

(*) Séance du 9 février 1955.

est rapide. On constate une incoordination complète des mouvements, des yeux égarés, une abolition totale des réflexes tendineux. La ponction lombaire montre un liquide clair sans réaction cellulaire et sans albumine, mais avec hyperglycorrachie. La radiographie du thorax décèle une péricardite extrêmement importante.

A l'autopsie, au 12e jour de la maladie, on constate que le cerveau et ses enveloppes sont très congestionnés. Le gril costal est un peu jaune, il y a une petite quantité de liquide dans la plèvre et une très importante péricardite, au moins un litre de liquide. Le péricarde à l'aspect d'une râpe. Le foie est gros, un peu décoloré, la rate petite, les ganglions mésentériques sont gros et légèrement rosés. Le liquide encéphalitique prélevé contient alors 490 éléments. Tous nos contrôles bactériologiques sont négatifs et comme nous l'avons rapporté ici-même (P. Giroud et J. Jadin, *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1954, **47**, 578), nous avons pu isoler le même type de souche du sang, du cerveau, des ganglions de Fundiko (cas 395 série Bukavu, souche V. 14).

Dans les frottis du cerveau et dans ceux des ganglions, on pouvait mettre en évidence des éléments de 200 à 300 mμ, analogues à ceux que nous avons vus dans les organes des animaux de passage : soit souris nouvellement nées, soit souris en allaitement, soit souris adultes.

Ce sujet appartenait à la prison de Bukavu où nous avons pu déceler des syndromes infectieux dont deux avec présence de liquide péricardique. Pour l'un d'entre eux, cette péricardite fut une découverte d'autopsie (454 série Bukavu). Le responsable des autopsies à l'Hôpital des Noirs disait à l'un de nous qu'il était assez fréquent de trouver du liquide dans le péricarde.

Les examens histologiques ont porté sur le cerveau et la rate qui ne présentent que des lésions de congestion diffuse banale et sur le cœur, le rein et le poumon dont les altérations méritent que l'on s'y arrête.

Le cœur porte, en effet, de grosses modifications au niveau du péricarde qui est constitué par une bande épaisse de tissu de granulation, tapissé en surface par un exsudat fibrineux abondant. *La figure 1* montre cet exsudat, irrégulier en bordure, reposant sur un tissu conjonctif riche en cellules polymorphes (polynucléaires, lymphocytes, histiocytes) qui se disposent, soit en nappes, soit en nodules arrondis mal limités. La congestion est très vive, s'étendant discrètement à la couche la plus proche du myocarde qui est normal. Ce sont les aspects classiques des péricardites aiguës fibrineuses encore récentes; elles ne présentent pas de caractères de spécificité.

Le rein est exempt de foyers inflammatoires de type cellulaire,

TOME XLVIII
PLANCHE I
Communication :
P. GAUTHIER-VILLARS,
P. GIROUD et J. JADIN

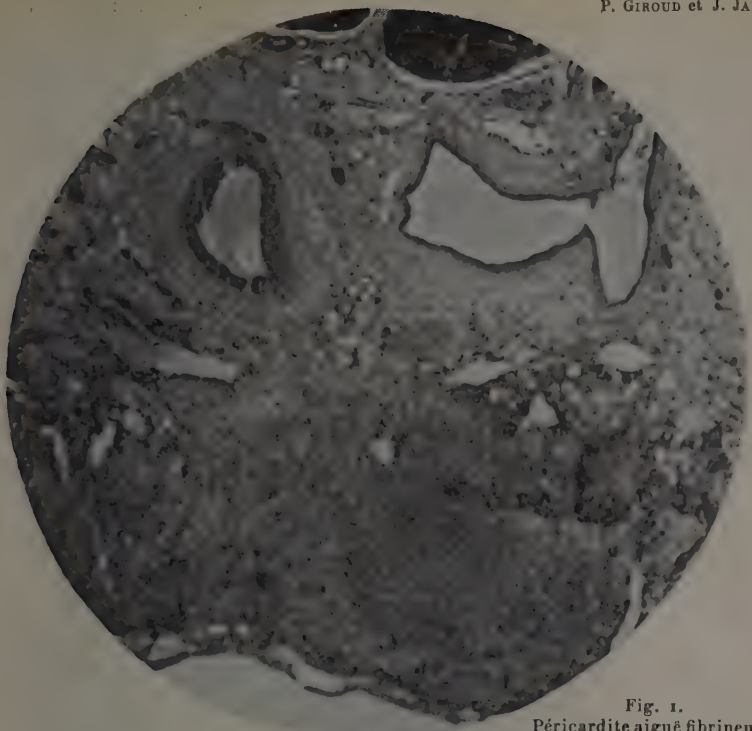


Fig. 1.
Péricardite aiguë fibrineuse.

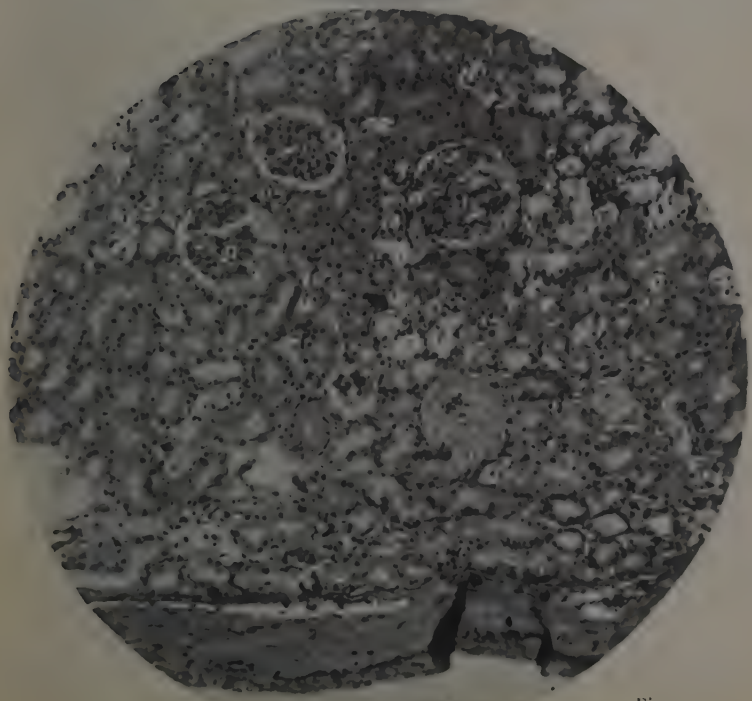


Fig. 2.
Glomérulite.

TOME XLVIII
PLANCHE II
Communication :
P. GAUTHIER-VILLARS,
P. GIROUD et J. JADIN

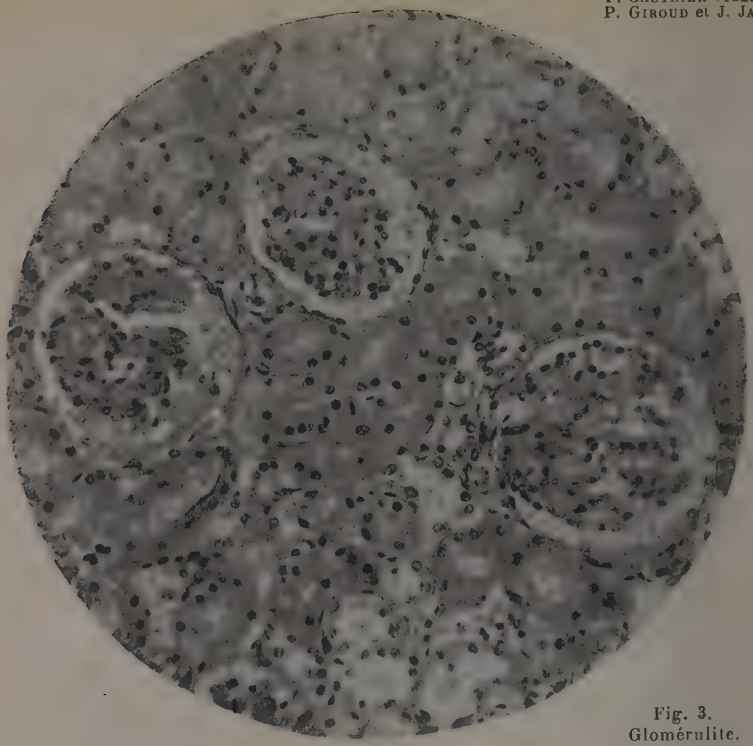


Fig. 3.
Glomérulite.

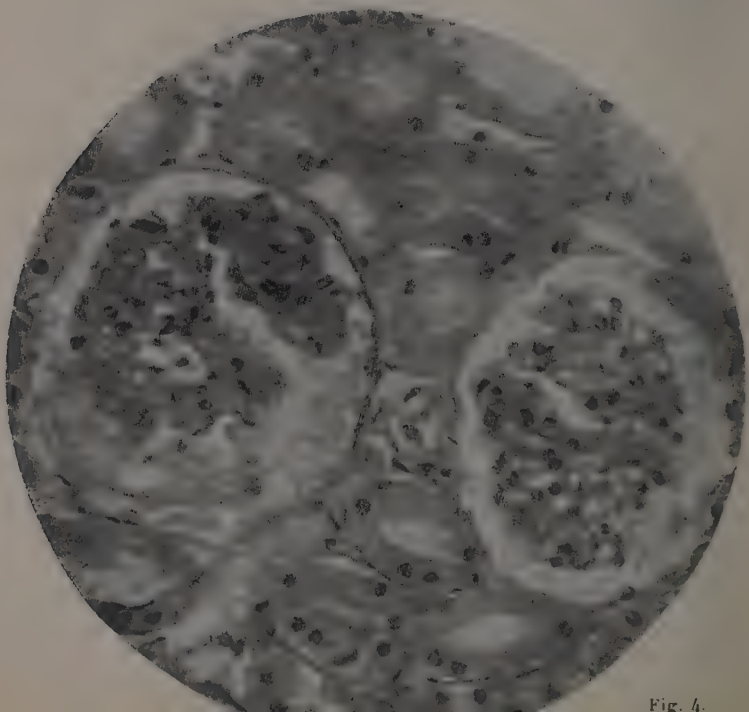


Fig. 4.

mais est le siège d'une congestion diffuse aussi bien corticale que médullaire, avec çà et là quelques cylindres hématiques. Il y existe, de plus, des lésions glomérulaires évidentes, disposées en foyers, les glomérules atteints se groupant dans certaines régions, tandis qu'ils demeurent tout à fait normaux dans d'autres. Les glomérules lésés (*fig. 2, 3, 4*) sont augmentés de volume en ce sens que l'espace clair intra-capsulaire est dilaté par un exsudat œdémateux contenant quelques globules rouges qui entoure le floculus. Celui-ci est congestif sans prolifération de l'anse ; il est parfois adhérent à la capsule dans une zone étroite sans qu'il y ait encore d'organisation cicatricielle à ce niveau. Cette inflammation exsudative pure du glomérule, évidemment récente, avec sa disposition segmentaire, ne s'accompagne d'aucune lésion tabulaire grossière, d'aucune modification du tissu interstitiel, mise à part la congestion active de tous les vaisseaux.

Le poumon est dans l'ensemble normal. On y trouve seulement un nodule inflammatoire arrondi, formé de cellules conjonctives libérées et de leucocytes, enchâssé dans un parenchyme intact et qui a le même aspect que les renforcements nodulaires signalés au niveau du péricarde.

En résumé : il existait chez ce sujet une péricardite aiguë fibrineuse très intense et des lésions de glomérulite exsudative particulièrement marquées dispersées dans l'ensemble de deux prélèvements étendus des reins.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES NÉO-RICKETTSIOSES. L'ÉVOLUTION DES ANTICORPS AU COURS DES DIVERSES MALADIES DE L'HOMME ET DES ANIMAUX

Par Paul GIROUD, Francis ROGER et Nicole DUMAS (*)

C'est la recherche des anticorps vis-à-vis de *Rickettsia burneti* qui nous a amené à étudier et à mettre en évidence le rôle particulièrement important d'un groupe d'éléments, situés à la limite des rickettsies, provoquant les syndromes les plus divers et que nous considérons comme des néo-rickettsies.

Comme vous le savez, les rickettsies sont des éléments cultivant à l'intérieur des cellules, bien visibles au microscope ordinaire et qui devaient être transmises par des arthropodes. Nous savons actuellement que cette définition est sans valeur puisque la majo-

(*) Séance du 12 janvier 1955.

rité des rickettsies que nous connaissons peuvent se conserver, soit sur l'homme, soit sur les animaux et que leur transmission peut se faire sans l'intervention d'un parasite quelconque.

Les éléments que nous étudions ne sont pas de dimensions inférieures à celles que l'on considère comme classiques pour *Rickettsia burneti*. Ces éléments sont antigéniquement différents des groupes épidémique et murin et de *Rickettsia burneti*. Leurs caractères morphologiques en font des éléments bien visibles, cultivant dans les mêmes conditions que les rickettsies et ayant la même évolution. Leur caractère de filtrabilité ne les différencie pas des rickettsies les plus authentiques. En effet, la culture des souches épidémiques et murines, suivant des techniques bien anciennes puisque nous les avons réalisées vers 1937, nous ont montré que les cultures faites avec des fragments de vaginale en sérum tyrode permettent la filtration de l'agent virulent sur des bougies Chamberland L. 3 qui empêchent le passage des bactéries. De tels filtrats provoquent l'infection de l'animal.

Ces faits étant entendus, nous avons systématiquement étudié sur ce groupe antigénique les sérums des régions les plus diverses provenant d'Afrique, d'Amérique Centrale, d'Extrême-Orient et, bien entendu, d'Europe. Dans tous ces territoires, nous avons eu des cas positifs indubitables. Nous avons utilisé pour cette recherche des antigènes dont le spectre antigénique est différent de celui de l'ornithose (P. Giroud et F. Roger, *Bull. Soc. Path. Exot.*, séance du 8 décembre 1954, *sous presse*).

Nous avons aussi, à la suite de ces constatations, cherché l'isolement et la mise en évidence de ces éléments aussi bien chez l'homme que chez la plupart des animaux que nous avons travaillé et comprenant des bovins, des ovins, des caprins et des chiens.

Chez l'homme, à côté des syndromes exanthématiques et pseudo-grippaux, des syndromes pulmonaires, il faut insister sur les syndromes vasculaires très variés, allant de l'artérite locale à des artérites diffuses. On peut donc envisager que non seulement un membre mais les divers organes essentiels à la vie peuvent être touchés. C'est ainsi que nous pouvons expliquer, comme nous l'avons déjà rapporté, l'isolement du virus à partir d'organes les plus divers.

Nous avons étudié plus particulièrement les réactions sérologiques vis-à-vis des 6 antigènes suivants : X.14, V.14, S.15, X.15, Y.15 et C.16. La première souche correspond à une fièvre exanthématique évoluant chez un enfant européen, la seconde isolée du cerveau, des ganglions et du sang d'un Africain décédé d'encéphalo-péricardite. Ces deux premières souches, isolées avec le Docteur Jadin, viennent du Congo Belge. La souche X.15 provient

d'une femme présentant un syndrome neurologique pur évoluant à Paris. La souche C.16, d'une hépatite humaine. La souche Y.15 d'un avorton de brebis et la S.15 d'une encéphalite de la vache.

Le plus souvent, au cours des affections aiguës, la positivité des sérums humains et animaux n'est que transitoire avec la technique de fixation du complément utilisée (F. Roger, *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1954, **47**, 367). La réaction devient positive vers le 10-15e jour et atteint son maximum vers le 30-40e jour, puis la courbe des anticorps redescend.

A côté de ces cas typiques, on trouve des sérums dont la positivité va demeurer grande pendant des temps très longs. Il semble que ce sont surtout les affections où l'atteinte vasculaire prédomine qui restent le plus longtemps positives.

En opposition avec ces affections chroniques, du moins sérologiquement, il faut noter le comportement des affections aiguës au cours desquelles on voit apparaître un syndrome nerveux. On est alors frappé par la disparition rapide ou la non-apparition des anticorps évoluant dans le sang circulant.

Dans les affections aiguës, au contraire, où l'abondante culture d'antigènes dans un organe permet la formation rapide d'anticorps qui provoque l'extinction absolue de l'infection, il n'y a jamais d'adaptation neurotrope de la souche.

En cas d'adaptation de la souche au système nerveux, on constate généralement une baisse des anticorps dans le sang circulant. Le comportement des bovins ou des chiens est particulièrement remarquable et si l'on suit une épidémie de syndromes pulmonaires chez des bovins, on constate que chez certains d'entre eux il y a apparition d'un syndrome neurologique. Quelquefois, ce syndrome neurologique est primitif. Au début de ce syndrome même, simple conséquence de l'évolution d'une affection déjà en cours mais non diagnostiquée cliniquement, on constate une réaction positive. Un mois après, à la suite de l'évolution du syndrome neurologique, cette réaction a disparu.

Chez les chiens, dans un même élevage, ceux qui font des encéphalites mêmes tardives ont rarement des anticorps, alors que les animaux qui ont présenté des syndromes pulmonaires ou intestinaux sont très fortement positifs.

D'autre part, au cours de rechutes, aussi bien chez l'homme que chez l'animal, on constate toujours, dans un premier stade, la neutralisation totale des anticorps précédemment reconnus.

Les possibilités de rechutes et d'évolutions prolongées, authentifiées par la sérologie, traduisent la longue persistance et la conservation du virus dans l'organisme tout comme dans le typhus épidémique de l'homme.

En conclusion, on voit dans les pays les plus divers du vaste monde : une évolution normale des anticorps au cours des affections aiguës dues aux néo-rickettsies, c'est-à-dire une montée puis une descente rapides des anticorps; des affections inapparentes totales, décelées seulement par une réaction sérologique; des réactions sérologiques se maintenant pendant des temps très longs et tout particulièrement au cours d'affections vasculaires; enfin, une évolution anormale des anticorps au cours d'affections virulentes à localisation nerveuse.

NOTE SUR L'EMPLOI DU MILIEU DE SABOURAUD POUR INHIBER LA FORMATION D'UN VOILE PAR LES *PROTEUS* ENVAHISSANTS

Par P. Le GAC, E. COURMES et P. BRES (*)

La présence d'un *Proteus* envahissant, dans un produit pathologique polymicrobien, apporte une gêne considérable à l'isolement des diverses espèces. Saprophytes très répandus dans la nature, les espèces du genre *Proteus* sont souvent rencontrées comme germes de souillure ou comme germes d'infection secondaire. On les trouve volontiers dans un pus de péritonite par perforation, dans un prélèvement fait à l'orifice d'une fistule d'abcès, ou encore, par exemple dans un pus de brûlure. Notre pratique quotidienne des pus de plaies de guerre nous a fait apprécier l'emploi du milieu de Sabouraud pour inhiber l'évolution de ces germes.

Diverses méthodes ont été provoquées pour empêcher la formation d'un voile envahissant. Théoriquement, la morphine, l'hydrate de chloral, le barbiturate-phényl de sodium inhibent l'essaimage. Ces propriétés n'ont pas reçu d'application courante. En pratique, il est conseillé par certains auteurs d'épuiser l'inoculum sur une gélose nutritive en boîte de Petri, et, ceci fait, de couler par-dessus une seconde épaisseur de gélose. Cette technique ne nous a pas paru d'un emploi commode. On n'a pas toujours sous la main des géloses à plus de 3 o/o d'agar-agar, soigneusement séchées, qui retardent pendant 24 heures l'apparition du voile. Par contre, le milieu de Sabouraud, usuellement employé pour la culture des champignons se trouve dans tous les laboratoires de bactériologie.

Les différents milieux de Sabouraud sont caractérisés par leur

(*) Séance du 12 janvier 1955.

pH bas (environ pH : 5,6) et leur forte teneur en sucre. Celui que nous utilisons répond à la formule :

Glucose pur.	20 g.
Peptone	20 g.
Gélose	30 g.
Eau	1.000 ml.

Elle est sensiblement celle indiquée par Langeron (1) mis à part que la quantité de peptone est doublée (pour une peptone de qualité médiocre) et que la gélose a été portée à 30 g. en fonction de la température ambiante (28° minimum). Il est indifférent d'employer du glucose pur ou du glucose brut, massé, mais certaines espèces cultivent moins bien sur le milieu préparé avec du maltose.

Le milieu de Sabouraud inhibe totalement la formation du voile des *Proteus*, même si l'ensemencement est fait au niveau de l'eau de condensation. Il nous est même arrivé d'utiliser des milieux aussitôt leur préparation, contenant un fort excès d'humidité, sans que les voiles apparaissent. Habituellement les colonies des *Proteus* mesurent 1 mm. à 1 mm. 5, elles sont rondes, gris bleuté, à surface bombée et brillante et à bords nets, comparables à l'aspect classique des Salmonelles sur gélose ordinaire. Au moment du choix des colonies à repiquer, elles sont reconnues aisément et sûrement en les ensemençant dans un milieu à l'urée.

Nous avons étudié sur ce milieu le comportement des germes habituellement rencontrés dans les suppurations :

— Les Staphylocoques poussent facilement en prenant en 24 heures une pigmentation franche.

Les Streptocoques hémolytiques ou non hémolytiques poussent moins facilement et demandent 48 heures de culture. L'Entérocoque cultive en 24 heures.

— Le Pneumocoque, le Méningocoque et le Gonocoque ne cultivent pas.

— Parmi les « *Parvobacteriaceæ* », *Pasteurella septica* cultive mal. *Malleomyces pseudomallei* cultive aisément en 24 heures. *Brucella abortus suis* cultive mal.

— Parmi les « *Enterobacteriaceæ* », les Coliformes et Para-Colons, les Salmonelles et les Shigelles poussent en 24 heures.

— Les bacilles Pyocyaniques donnent des colonies grasses, assez larges, prenant une belle teinte violine.

— Le *Cutis commune* ne cultive pas.

(1) *Précis de microscopie*, p. 1373, Masson, 1949.

Conclusion

Le milieu de Sabouraud glucosé inhibe totalement la formation du voile chez les *Proteus* envahissants. Comme, par ailleurs, la plupart des germes de suppuration s'y développent en 24 ou 48 heures, il peut être utilisé très avantageusement pour la mise en culture d'un produit pathologique polymicrobien susceptible de renfermer un *Proteus*.

SUR UNE FIÈVRE PARABOUTONNEUSE EN TUNISIE

Par André CORCOS (*)

Nous avons observé à Tunis plusieurs cas d'une affection caractérisée par une fièvre élevée, et une éruption spéciale maculo-papuleuse pourprée, où les séro-réactions sont toujours restées négatives, résistant aux antibiotiques et qui nous semble différente de la fièvre boutonneuse.

Le premier date d'août 1950.

Observation I. — Mlle Ginette S., 21 ans, après trois jours de fièvre à 40° avec céphalée intense du visage et une rougeur diffuse du pharynx, présente une éruption maculo-papuleuse généralisée à tout le corps, prenant la paume des mains et la plante des pieds, taches rouges, des dimensions d'une pièce de 0,50 à 1 franc, très proches l'une de l'autre, à peine surélevées, ne disparaissant pas à la pression.

Enanthème parallèlement.

Le 6e jour furent faits : une inoculation du sang aux animaux, qui ne furent pas infectés, et un séro Dg. (à l'OX_{19}, OX_2, OXK) négatif.

Les taches deviennent violettes puis pâlissent pour disparaître progressivement vers le 15e jour.

La pénicilline et la streptomycine sont restées sans action; l'auréomycine, à raison de 1 g. par jour, semble avoir agi, et la fièvre qui plafonnait à 40° est tombée progressivement au bout de huit jours, l'affection ayant duré une douzaine de jours en tout.

Observation II. — Mlle H. Marcelle, 18 ans, présente le 30 janvier 1952 un violent mal de tête, des frissons et température très élevée (entre 40° et 41°). Le 4e jour, apparaît une éruption rouge, généralisée à tout le corps, prenant la paume des mains et la plante des pieds, gonflant les doigts, formée d'éléments papulo-maculeux. En même temps, énanthème intense, entraînant une inflammation du nez et des lèvres qui étaient tuméfiées, des gingivorragies et une dysphagie importante. La malade a présenté les jours suivants une épistaxis et une *métrorragie* abondante qui a duré 14 jours.

(*) Séance du 12 janvier 1955.

L'examen systématique le 6-2-1952, montrait de plus une ulcération de la grande lèvre gauche, chancriforme, mais à base non indurée; un prélèvement fait à ce niveau n'a pas montré de spirochètes.

Différents examens furent faits. N. G. 3.400.000 rouges, Hb, 77 o/o; V. G., 0,9. Leucocytes, 5.700 dont 78 o/o de poly-neutro, 18 o/o de lympho et 4 o/o de mono. L'urée sanguine était à 0,46. Le B. W. (fait le 8 février) était négatif, le séro Dg. le 6-2 négatif sur toute la ligne. Un nouveau B. W. fait le 13-3 1952 restait négatif.

Malgré la pénicilline (500.000 unités pendant 10 jours) la streptomycine (1 g. pendant 4 jours), l'auréomycine, la tifomycine, la température a persisté très élevée pendant 15 jours, accompagnée d'agitation, de délire, d'insomnie, de diarrhée verdâtre.

L'inoculation aux animaux et un deuxième séro-diagnostic furent faits le 15-3-1952 (Institut Pasteur) qui restèrent négatifs.

La chute thermique se fit en lysis en 4 jours, l'affection ayant duré une vingtaine de jours. Alors apparut une desquamation généralisée au niveau des papules éruptives, surtout marquée aux bras, aux jambes, qui a duré deux mois, en même temps que persistaient des taches bleuâtres aux jambes.

Observation III. — Mohamed Salah A., 31 ans, sans antécédent notable, présente le 20 mai 1953 un état grippal, une fièvre élevée, des céphalées avec vertiges, des vomissements qui se sont répétés les jours suivants, de la constipation. Le 24, il est mis à 600.000 unités de pénicilline par jour pendant 4 jours. Alors apparaissent de l'herpès buccal, et une éruption purpurique généralisée en même temps que la température persiste à 39°7. Un séro-diagnostic, fait le 25, est négatif sur toute la ligne.

Nous l'avons vu le 27. La température était à 38°5. Le malade présentait une éruption rouge purpurique, à peine surélevée, d'éléments assez larges (dimensions d'une pièce de 0,50 et plus), prenant le thorax en avant et en arrière, plus marquée aux coudes, aux genoux, aux fesses, prenant les paumes des mains, ne s'effaçant pas à la pression, certaines plates, d'autres plus soulevées. Il y en avait fort peu sur le visage. De plus, énanthème buccal fait de taches rouges. On trouvait des râles de bronchite diffuse. Le malade se plaignait en outre d'arthralgies.

Température 38°5. Pouls 84. T. A. 9 1/2. Rate palpable.

Une hémoculture faite le 27 mai est négative, ainsi qu'un séro-diagnostic (à l'Institut Pasteur) négatif au T. A. B. et au Protéus X_{19}.

Il fut mis à la streptomycine (1 ampoule par jour pendant six jours) et à la tifomycine, 4 puis 5 comprimés par jour, sans aucun résultat. La température était entre 38° et 39°. Le 31-5-1953, l'auréomycine fut prescrite à raison de 1,50 par jour. Chute immédiate de la fièvre (il s'agissait probablement de coïncidence). L'éruption a ensuite desquamé pendant plusieurs semaines; des taches bleutées ont persisté fort longtemps aux membres inférieurs.

3e séro-diagnostic le 25-12 (soit sept mois plus tard) à l'Institut Pasteur : négatif sur toute la ligne (OX_{19}, OX_2 et OXK). Le 8-1-1954. Inoculation du sang à Rat IV : OX_{19} et OX_2 négatifs. Le 23-1-1954. Inoculation du sang à Rat III : OX_{19} positif à 1/100, OX_2 négatif.

Observation IV. — Mlle B., employée de l'Hôpital, 31 ans. Le 5 juin 1953, présente un léger gonflement de la paupière supérieure gauche, qui augmente le lendemain. Un oculiste consulté pense à une piqûre de

moustique. Le 7, l'œil gauche est fermé par l'œdème, l'œil droit gonfle lui aussi. Température à 38°5. Céphalée qui devient intense, quelques frissons. Le lendemain, la température augmentant à 39°, la malade est mise à 400.000 unités de pénicilline et à des suppositoires de Quinimax. Le 9, aggravation de l'état général et local (céphalée et fièvre), gonflement du visage, yeux complètement fermés, petite hémorragie conjonctivale gauche. Le 10 : température à 39°2 et apparition, d'abord aux jambes, de taches rouges papulo-maculeuses qui vont se généraliser surtout au dos et aux fesses. La malade est agitée : elle se plaint de douleurs à la nuque. Traitement : 2 Bipénistrepto.

Le 11, la fièvre persistant, nous demandons une hémoculture, une numération et formule, et un séro-diagnostic, Urée 0 g 30 et un nouvel examen des yeux : il s'agit d'une conjonctivite aiguë ou d'une infection des voies lacrymales. Fond d'œil : normal. Collyre à l'auréomycine.

Nous mettons le malade à 1 g. 50 par jour de chloramphénicol. La fièvre persiste à 38°5, et apparaît une epistaxis qui devient abondante le soir, et soulage beaucoup la céphalée. Le 13 : chute de la température à la normale (37°6). Diminution du gonflement des yeux et du visage. Atténuation des plaques rouges. Le 14 : amélioration très nette, qui va aller jusqu'à la guérison. La malade mouche encore quelques filets sanglants. Les examens ont montré le 12-6 une hémoculture négative. Inoculation aux animaux négative.

Séro diagnostic négatif à l'Eberth (O et H); au para A et B, au protéus X_{19} et OX_2 et OXK.

La numération globulaire a donné : G. R. : 4.460.000, Hb. 95, V. G. 1,02. Blancs 5.400, dont 69 neutro, 1 éosino, lympho moyens 4, petits 23, monocytes 3. La malade a desquamé pendant plusieurs semaines au niveau des taches, et les taches bleuâtres ont longtemps persisté aux jambes.

Observation V. — Mlle D., âgée de 19 ans, présente dans la nuit du 17-7 au 18 une fièvre élevée et du délire. Le lendemain matin elle se plaint de céphalée, de douleurs à la nuque; la température est à 38°6. Le 19, la température est à 39° le matin et 38°6 le soir. C'est alors que débutent des éruptions sur les jambes : petites taches érytémateuses arrondies et très denses, quelque peu infiltrées. Le 20 : l'état reste stationnaire. La température est à 38°7 le matin et 38°6 le soir. On met la malade à l'auréomycine.

Le 21 : la température est à 37°5 le matin et 38°4 le soir. Etat général sans grand changement. Le 22-7-1953 : la température est à 38°6 le matin et le soir; on constate une légère raideur de la nuque, persistance de la céphalée. On découvre une ulcération du pilier antérieur gauche du voile du palais. *Métrorragie.* L'éruption s'étend aux cuisses et aux fesses. Traitement : Tifomycine (1 g. 50 par jour) et solucamphre.

Labo : Inoculation aux animaux négative.

Prélèvement : un premier séro-diagnostic fut fait qui était négatif au Protéus X_{19}.

Les 23 et 24 : la température et l'état général restent stationnaires mais apparition d'une tachycardie avec palpitations, nausées, et lipothymies. Le 26 : amélioration de l'état général (céphalée, douleur à la nuque et raideur moins accentuée); la température est à 38° le matin et 37°8 le soir.

Le 27 : l'état général est franchement amélioré. Céphalée, douleur et raideur à la nuque disparaissent; la température est à 37° le matin et le

soir. *Quelques jours plus tard* : desquamation des taches qui persistent longtemps, bleues aux membres inférieurs.

Trois semaines plus tard, apparaît une *néphrite hématurique* avec azotémie à 0 g. 76, qui cède en quelques jours. Deux semaines plus tard, apparition d'une alopécie transitoire.

Un séro-diagnostic fut fait 10 jours après le 1er qui resta lui aussi négatif sur toute la ligne.

Observation VI. — Mlle Lydia C., 19 ans, vue le 2-12-1953 : fièvre depuis six jours entre 39° et 40° et mal à la tête. Elle prend le lendemain 3 comprimés de thiazomide. Le 3e jour, apparaît une éruption des cuisses, des fesses, et surtout des jambes prenant la plante des pieds, maculo-papuleuse. Quelques éléments sur le dos.

Les membres supérieurs sont indemnes. Enanthème du voile du palais, face interne des joues. La langue est saburrale. Pouls 102, pas de rate. *Métrorragie* il y a trois jours, qui va durer huit jours. Pas d'escarre.

Laboratoire : séro-diagnostic à OX_{19} et OX_2 négatifs.

Inoculation du sang aux animaux : Rat I et II : OX_{19} et OX_2 négatifs le 24-12-54.

Urines : absence d'albumine, d'hématies et de cylindres.

Traitement : 0 g. 75 d'auréomycine, la température descend à 37°5, le lendemain 0 g. 50 d'auréo, la température reste définitivement à la normale. Revue le 14-12-1953 : langue saburrale, taches bleues persistant aux jambes, desquamation en masse de la plante des pieds et de la face plantaire des orteils, très petite desquamation des taches. Légère chute des cheveux.

2e séro-diagnostic le 20-12-1953 : (18 jours après le début de la maladie) avec les souches OX_2, OX_{19} et OXK négatif à 25 cm³.

Observation VII. — Mlle G. Daisy 21 ans.

Début le 21-4-54 par une violente céphalée et une température très importante.

Vue le 27-4-1954. Température entre 39° et 40°2 ; petite splénomégalie.

Mise à 6 cm³ par jour de tifomycine. Le 28, apparition de petites taches aux jambes.

Le 30 : malgré le chloramphénicol, persistance de température aux alentours de 40°, pouls 120, rate palpable, surtout éruption de petites *taches rouges*, des dimensions d'une pièce de 0,50 s'effaçant a la pression, infiltrées, prenant les jambes, les cuisses, les fesses. Quelques-unes de la région lombaire. *Enanthème*, petites taches rouges à la face interne de la joue gauche. On donne de l'auréomycine (0,75 par jour).

Le lendemain même température, éruption érythémateuse du siège, 3 petites vésicules sur le nez, épistaxis.

Les taches gagnent la plante des pieds, quelques-unes sont éparses dans le dos. Pas d'escarre d'inoculation.

Prélèvements 1-5. Inoculation aux animaux négative. Séro-diagnostic négatif.

Le 3-5. L'eruption est plus nette dans le dos.

Le 5, les taches ont une teinte cuivrée, prennent franchement paumes des mains et plantes des pieds, ulcérations du pharynx, de la face interne de la joue gauche au niveau des taches, dysphagie. Epistaxis. Rate +.

La malade a eu en tout 20 dragées de chloramphénicol et 16 d'auréomycine.

La température a persisté entre 39° et 40° jusqu'au 4 mai au soir.
2e séro le 5 positif : au OX_{19} à 1/200.
Les taches ont persisté bleues et desquamé pendant plusieurs semaines.

LABORATOIRE (1)

(1) Mlle Ginette S., août 1950. — Agglutination OX_2 et OX_9 : 0. Inoculation aux animaux : 0.

(2) Mlle H. Marcelle. Janvier 1952. — Inoculation aux animaux négative. Agglutination OX_2, OXK et OX_{19} négative.

(3) M. Mohamed Salah, mai 1953. Le 27 mai, agglutination OXK, OX_2, OX_{19} : 0. Le 24-12-53, soit 7 mois plus tard : agglutination au OXK, OX_2, OX_{19} : négative. Inoculation aux animaux : Rat IV : OX_{19}, OX_2 négative. Rat III : OX_{19} positive à 1/100, OX_2 négative.

(4) Mlle B., juin 1953. — Le 12-6. Inoculation aux animaux négative. Séro-diagnostic négatif aux OX_{19}, OX_2 et OXK.

(5) Mlle D., juillet 1953. — Agglutination OX_2, OXK et OX_{19} : 0. Animaux : 0.

(6) Mlle L. C., décembre 1953. — Deux prélèvements 9-12 et 19-12 : agglutination OX_2, OXK et OX_{19} : 0. Animaux : 2 passages successifs ont été faits sur rats et cobayes : 0. Agglutination du sang des Rats : 1-2-3 : OX_2, OXK et OX_{19} : 0. Sang du Rat 4 : OX_2 : 0. OXK : 0. OX_{19} : positive à 1/100.

(7) Mlle G. Daisy, avril 1954. — 1-5-1954 : 1er prélèvement OX_2, OXK, OX_{19} : 0. 2e prélèvement le 5-5-1954, positive aux OX_{19} à 1/200. Inoculation aux animaux : 0.

Tous les animaux inoculés avec le sang des malades *n'ont pas été immunisés contre le typhus.*

Cette affection est loin du typhus, avec ses toutes petites pétéchies, son évolution spontanée n'excédant pas 15 jours, écourtée par le chloramphénicol, des fièvres éruptives type rougeole, scarlatine, rubéole même dans leurs formes hémorragiques : le relief des éléments, leur persistance, la durée de la maladie, la sporadicité des cas s'inscrivent formellement contre.

Il reste le gros diagnostic de la *fièvre boutonneuse.* En effet, de nombreux caractères positifs rapprochent cette affection de la boutonneuse : plus grande fréquence au printemps, éruption maculo-papuleuse, petites hémorragies, persistance des taches, desquamation prolongée.

Cependant, nous avons vu des cas étalés sur toute l'année (janvier, avril, mai, juin, juillet, août, décembre) ; nos malades n'avaient

(1) Nous remercions Mme SPARROW (Institut Pasteur de Tunis) qui a bien voulu se charger de tous les examens de laboratoire.

pas eu de contact avec des chiens, nous n'avons jamais vu d'escarre d'inoculation (une seule fois, nous avons constaté une porte d'entrée conjonctivale); les éléments sont plus florissants, plus larges, plus étalés, l'état général est bien plus touché, encore que nous ayons vu des boutonneuses fort sévères, (une même mortelle chez un homme de 55 ans), la tendance plus grande aux hémorragies (surtout utérines), enfin et surtout les séro-diagnostics qui restent obstinément négatifs, aussi bien à l'OX_{19} qu'à l'OX_2, à l'OXK, l'échec de toutes les inoculations aux animaux, l'absence d'immunité au typhus des animaux inoculés avec le sang des malades (encore que les prélèvements de sang n'aient été faits le plus souvent qu'après mise en œuvre d'antibiotiques variés), la résistance au chloramphénicol sont autant de signes contre ce diagnostic.

S'agit-il même d'une rickettsiose? L'inactivité du chloramphénicol, l'absence totale d'agglutination de groupe sont contre cette hypothèse. Le problème étiologique n'est donc pas résolu.

Discussion.

P. Giroud. — Nous avons été particulièrement intéressé par les observations de M. Corcos, qui s'échelonnent à peu près sur tous les mois de l'année. Nous regrettons de n'avoir pas pu étudier nous-même le sérum de ses différents malades au 25e-30e jour du début de leur affection sur différents antigènes spécifiques, car, malheureusement, de ses observations on ne peut rien conclure, le Weil-Felix, quand il a été fait, l'ayant été, soit trop précocement, soit trop tardivement. De plus, nous avons toujours considéré que cette réaction est peu sensible. Elle est encore plus tardive lorsqu'il s'agit d'affections traitées par les antibiotiques. Enfin, elle ne couvre que certains groupes d'infections.

SUR LA Q FEVER EN IRAN

Par D. C. GADJUSEK et M. BAHMANYAR (*)

Le Docteur M. Baltazard, directeur de l'Institut Pasteur de l'Iran et le Docteur Woodward, School of Medicine, University of Maryland, nous ayant confié le soin d'une large enquête, organisée en collaboration par ces deux institutions sur la présence de certains

(*) Séance du 12 janvier 1955.

virus et rickettsioses dans divers pays du Moyen-Orient, nous avons entrepris la recherche systématique des anticorps (par fixation du complément ou neutralisation) dans les sérums des habitants de diverses régions écologiques. Dès le début de cette enquête, nous avons pu mettre en évidence l'existence d'anticorps de Q fever dans le sérum d'habitants de deux villages de deux régions différentes de l'Iran. Bien que ces études soient encore à leur début, il nous à paru intéressant de rapporter cette première constatation faite chez l'homme.

Giroud et Yassemi (1) en effet ont signalé la présence d'anticorps agglutinants spécifiques de la Q fever dans les sérums de deux vaches, deux chèvres et un mouton, recueillis dans la région de Kermanshah (Ouest de l'Iran).

102 sérums prélevés à des sujets jeunes ou adultes en bonne santé ont jusqu'à présent été examinés au point de vue anticorps de la Q fever, soit : 40 de Kamard, petit village de montagne à 40 km. à l'est de Téhéran ; 40 de Nardine, village isolé dans la montagne à 100 km. au Nord de Maïamaï (à mi-chemin de la route Téhéran-Méched), et 22 de Taïabad, village iranien à la frontière irano-afghane, sensiblement à mi-route de Méched et d'Hérat.

Des 40 sérums de Nardine, 4 fixent le complément à 1/20, 1/20, 1/10 et 1/10; des 22 de Taïabad 4 sont également positifs à 1/5, 1/5, 1/5 et 1/5; les 40 sérums de Kamard sont négatifs. Les réactions de fixation du complément ont été pratiquées sur les sérums stériles, reçus de Téhéran sous congélation, par Miss A. Bankhead, Department of Virus and Rickettsial Diseases, Army Medical Service Graduate School, Washington, utilisant la technique standard de ce département (antigène de culture sur œuf embryonné, témoin œuf embryonné normal et autres contrôles). Cette technique standard, dérivée de celle de Bengston (2), a été décrite par Robbins et collaborateurs (3).

Les 2 sérums de Nardine positifs au 1/20 proviennent d'enfants de 5 et 6 ans ; un des sérums positifs au 1/10 est celui d'un enfant de 14 ans ; tous les autres sérums positifs proviennent d'adultes. Aucun de ces sujets n'était jamais sorti de son village ou au maximum de son canton.

Résumé

Sur les trois premiers villages où nous avons recherché chez les habitants la présence d'anticorps de Q fever (fixation du complément) dans l'est de l'Iran, deux, éloignés l'un de l'autre de plus de 500 km., ont montré des cas positifs.

Bibliographie

(1) Giroud (P.) et Yassemi (H.). — A propos de la fièvre Q et de sa diffusion dans le monde. Sa constatation en Iran. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1952, 45, 93.
(2) Bengston (I. A). — Technique of complement-fixation test for diagnosis of Q fever. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1941, 46, 665.
(3) Robbins (F. C.), Rustigan (R.), Snyder (M. J.) et Smadel (J. E.). — Q fever in Italy : etiological agent. *Amer. J. Hyg.*, 1946, 44, 51.

Discussion.

P. Giroud. — Les constatations des auteurs sont particulièrement intéressantes. Elles montrent chez des sujets en bon état, n'ayant jamais quitté leur région, des réactions positives vis-à-vis de l'antigène *Rickettsia burneti*. Dans un autre village, au contraire, les réactions sont négatives. Il serait intéressant de connaître le comportement de sujets neufs introduits dans de telles régions.

Les reliquats sérologiques sont dus soit à des affections anciennes, soit au contact permanent avec des parasites ou des liquides provenant d'animaux infectés.

SUR UN CAS DE LAMBLIASE SÉVÈRE ET REBELLE, GUÉRI PAR LA FLAVOQUINE (*)

Par Henri NEEL et Robert NEEL (**)

L'observation suivante, déjà ancienne, nous a paru intéressante à publier, car elle confirme non seulement, si besoin était, le rôle pathogène de *Lamblia intestinalis*, mais surtout l'action antiparasitaire remarquable de la Flavoquine dans la lambliase, action qui semble être peu connue, tout au moins en France.

H. N., 74 ans. Plusieurs atteintes très anciennes de dysenterie amibienne, contractée en A. O. F. et antérieure à l'emploi de l'émétine. Depuis 45 ans environ, les selles sont toujours pâteuses, voire même parfois liquides, vernissées ou un peu glaireuses, état qui n'a été soigné que d'une manière intermittente et seulement en cas de diarrhée réelle, et ce, d'autant plus que le malade est assez intolérant à l'émétine et tout à fait au stovarsol. Les médications récentes n'ont pas été essayées, du

(*) Ou Camoquin ou Amodiaquin P. D. Dichlorhydrate de 4 (3'-diéthylaminoéthyl 4'-hydroxyanilino)-7-chloroquinoléine.
(**) Séance du 9 février 1955.

moins la conessine, car l'auréomycine, prise à plusieurs reprises contre des poussées staphylococciques, n'a produit aucun effet sur l'intestin.

En avril 1953, s'installe une diarrhée abondante, deux à trois selles quotidiennes, très volumineuses, noirâtres, contenant une grande quantité de mucus. Parfois émission de mucus pur. Le régime et la pate de Ravaut n'apportent aucune amélioration. Quelques jours plus tard, apparition au réveil d'un état vertigineux avec nausées. On pense naturellement à une rechute de dysenterie amibienne, mais l'examen des selles ne révèle, contre toute attente, aucune forme végétative ou kystique d'amibe, mais en revanche une quantité innombrable de *Lamblia*.

Contre ces parasites, on décide d'employer la Nivaquine (3377 R. P.) moins toxique que la Quinacrine et sans action pigmentaire cutanée, à raison de 0 g. 30 par jour pendant 5 jours. Or, dès le matin du deuxième jour, les vertiges et les nausées matinales sont beaucoup plus marqués. Le malade peut cependant vaquer à ses occupations. Mais le troisième jour, après une mauvaise nuit, ils deviennent incessants et des vomissements de matières glaireuses se produisent, interdisant toute prise liquide pendant trois jours et interrompant ainsi le traitement. Les nuits sont pénibles, sans sommeil, avec éructations, nausées, vomissements, sueurs profuses. Persistance des selles glaireuses avec nombreux flagellés. Azotémie à 0,52. Une alimentation très légère est reprise en dépit d'une sensation continuelle d'une saveur putride, alors que la langue est à peine saburrale.

Un entérologue éminent de Paris, consulté, après rectoscopie et radiographie du côlon négatives, se refuse à incriminer la lambliase et, en dépit de la non-constatation d'amibes, attribue les troubles à une poussée de dysenterie amibienne contre laquelle il prescrit du Direxiode. Après 8 à 10 jours de ce traitement, on n'observe aucune amélioration : à l'exception des vomissements, tous les symptomes précités persistent, s'accompagnant maintenant d'un amaigrissement notable et d'adynamie.

Considérant néanmoins que tous ces troubles sont dus à l'action pathogène des *Giardia*, on a recours alors à la Flavoquine, qui venait d'être essayée avec succès par Hutet (3) à la posologie de 3 comprimés dosés à 0 g. 20, un au début des trois repas, en un seul jour.

Dès le lendemain, l'amélioration est nette, tant sur les phénomènes digestifs que ceux subjectifs qui les accompagnent ; deux jours après, tous ont disparu à l'exception de l'amaigrissement et de l'adynamie. L'azotémie a persisté quelques jours encore mais, fait particulièrement notable, depuis ce jour, c'est-à-dire depuis plus d'un an et demi, les selles se présentent régulièrement moulées, ce qui ne se produisait plus depuis 45 ans. Ajoutons que les selles ne renferment plus de parasites, formes végétatives ou kystes, et ce, jusqu'à vingt mois après le traitement.

En résumé, dans une forme entéro-hépatique particulièrement sévère de lambliase, après intolérance et échec de la Nivaquine, la Flavoquine amena une guérison rapide spectaculaire.

Nous n'insisterons pas sur le pouvoir pathogène des *Lamblia*, sur lequel Schneider vient encore récemment d'attirer l'attention des praticiens (5) mais seulement sur l'activité de la Flavoquine

dans la lambliase, la valeur d'une thérapeutique ne pouvant être basée sur une seule observation.

C'est Mein (4) qui, en 1951, mit fortuitement en évidence son efficacité dans la lambliase chez des paludéens en cours de traitement. Il n'indique malheureusement pas sa posologie : « No effect was noticed on the *E. histolytica;* however, it was noticed that Camoquin had a very pronounced effect on *Giardia* (*Lamblia*). Following this observation was stopped using Atabrin and used Camoquin in this infection. »

En 1952, Hutet (1) utilisa, lui aussi, la Flavoquine, nouvel antipaludique à l'époque, pour deux raisons : tout d'abord les difficultés de tolérance de la Quinacrine et la fréquence de la coloration jaune de la peau, très désagréable surtout pour le sexe féminin, les échecs observés avec la Nivaquine, mais aussi eu égard à la rapidité et à la simplicité de la posologie de ce nouvel amino-4-quinoléine. Il l'a administré en doses fractionnées : trois prises de 0 g. 20, une au début de chacun des trois repas pendant un jour, chez l'adulte et seulement demi-dose chez l'enfant, soit au total 0 g. 60 ou 0 g. 30 en un jour. Sur 15 malades, 13 ont été guéris de leur lambliase ; aucun accident d'ordre toxique ne fut observé.

Konar et ses collaborateurs (2), en 1952, essayèrent à leur tour la Camoquin. Les adultes et les adolescents reçurent une seule dose respectivement 0 g. 60 et 0 g. 40, sans aucun incident. Chez les jeunes enfants, afin d'écarter tout accident d'intolérance, ils se rallièrent à la posologie suivante : 1/3 de comprimé (66 mg), trois fois par jour pendant deux jours. Ils eurent 27 succès thérapeutiques sur 28 malades traités.

Enfin Lamadrid-Montemayor (3), en 1954, au cours d'essais comparatif avec la Chloroquin (Nivaquine), traita cinquante malades avec l'Amodiaquin. Le médicament fut ainsi administré :

Adultes et enfants au-dessus de 12 ans.	0 g. 60 en prise unique
Enfants de 8 à 12 ans	0 g. 40 en prise unique
Enfants de 2 à 7 ans.	0 g. 20 en prise unique quotidienne, pendant 2 jours.

L'auteur n'observa aucun effet toxique et eut 100 0/0 de succès, sur 50 cas, rappelons-le.

En conclusion, quelle que soit la posologie adoptée : celle de la dose unique de Lamadrid-Montemayor ou celle des prises fractionnées en un seul jour de Hutet, peut être un peu moins active, il semble jusqu'à plus ample informé que la Flavoquine (Camoquin, Amodiaquin) soit le médicament de choix de la lambliase, non seule-

ment à cause de la non-toxicité du produit (fractionnement des doses par mesure de précaution chez les tout jeunes enfants) mais aussi en raison de la simplicité de son administration et de son activité antiparasitaire remarquable.

Bibliographie

1. Hutet (M.). — Traitement de la lambliase en un jour. *Arch. Mal. App. digestif et Mal. Nutrit.*, 1952, 41, 1196.
2. Konar (N.), Sen Gupta (A.), Bhattacharjee (S.) et Sanda (G.) — Camoquin in the treatment of giardiasis. *J. Indian Med. Ass.*, 1953, 23, 52.
3. Lamadrid-Montemayor (F.). — Comparative study of Chloroquin and Amodiaquin in the treatment of giardiasis. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.*, 1954, 3, 709.
4. Mein (R.). — Camoquin in the treatment of human malaria. *Amer. J. Trop. Med.*, 1951; 31, 213.
5. Schneider (J.). — La lambliase, étude clinique, traitement. *Rev. Praticien*, 1954, 4, 2111.

NOTE PRÉLIMINAIRE SUR L'ASSOCIATION LOMIDINE-MORANYL, DANS LA PRÉVENTION DE LA MALADIE DU SOMMEIL

Par A. MASSEGUIN, M. CAUSSE et M. RICOSSE (*)

Le village de Kagnarou (Subdivision de Bignona-Casamance-Sénégal) groupe 1.000 habitants. Régulièrement prospecté, le dépistage avait montré :

— en 1948.	1 N. T.
— en 1949.	3 »
— en 1950.	3 »
— en 1951.	3 »
— en 1952.	4 »

Le pourcentage de présence était toujours de l'ordre de 85 o/o. En 1952, pour une raison inconnue, 45 o/o de la population se présentèrent. En 1953, 80 o/o de la population étant présents, 13 N. T. furent dépistés.

Le village fut mis immédiatement à la lomidinisation préventive. Mais comme il est fort difficile en A. O. F. de soumettre la popu-

(*) Séance du 9 février 1955.

lation à la lomidinisation bi-annuelle, il fut décidé de faire l'association Lomidine-Moranyl (Moranyl intra-musculaire à 10 o/o, 2 cm³ par kilogramme, puis Lomidine intramusculaire à 4 o/o, 4 mg. par kilogramme). Nous nous basions sur les expériences de Lourie-Schneider-Beaudiment.

Le traitement préventif fut appliqué en septembre 1953.

Le premier contrôle fut fait 5 mois après, N. T. = 0.

Le deuxième contrôle fut fait 8 mois après, N. T. = 0.

Puis des contrôles mensuels ont eu lieu. En décembre 1954, l'expérimentation dure depuis 15 mois et aucun nouveau trypanosomé n'a été dépisté.

En même temps, la même expérience fut effectuée au village de Fampleu (Subdivision de Danane, Côte d'Ivoire), 542 sujets ont été protégés. Le premier contrôle ne put avoir lieu qu'en mai, soit 8 mois après, N. T. = 0. Le deuxième contrôle 12 mois après. Malheureusement il ne put porter que sur 357 personnes. N. T. = 0.

Par conséquent, dans les villages à index de virus circulant relativement élevé (2,02 o/o et 1,3 o/o), une protection absolue a été obtenue pendant 12 mois dans un village, pendant 15 mois dans l'autre.

Il est beaucoup trop tôt pour porter un jugement définitif sur une expérience qui n'a porté en somme que sur 1.542 personnes et dont les résultats ne sont peut-être dus qu'à une coïncidence.

Cependant, pour pouvoir juger avec certitude, une expérimentation groupant plus de 180.000 personnes est en cours depuis septembre 1954. Cette expérimentation se fait dans tous les territoires de la Fédération d'A. O. F. et porte sur les villages les plus contaminés.

La méthode employée consiste en une injection intra-veineuse ou intra-musculaire de Moranyl, à la dose de 2 cg. par kilogramme de poids corporel avec plafond de 1 g. La solution est faite au 1/10 et de façon extemporanée. Evidemment, une analyse d'urine est faite préalablement. La Lomidine est employée par voie intra-musculaire à la dose classique de 4 mg. par kilogramme de poids corporel.

L'inconvénient de la méthode consiste dans la lenteur des opérations due principalement aux examens obligatoires d'urines. L'avantage serait la durée de la prémunition. En fin d'année 1955, l'expérimentation en cours pourra nous permettre de tirer des conclusions.

Service Général
d'Hygiène Mobile et de Prophylaxie,
Bobo-Dioulasso.

NOTE PRATIQUE SUR LES INFESTATIONS OCCULTES A *S. MANSONI* DANS LES BILHARZIOSES EXPÉRIMENTALES

Par Robert DESCHIENS et Louis LAMY
(Avec la collaboration technique de Mme H. LAMY) (*)

On sait que les *Miracidia* des Schistosomes et, en particulier, ceux de *Schistosoma mansoni*, de *S. hæmatobium* et de *S. japonicum* ont un sexe défini et que les sporocystes et les cercaires qui se développent, chez un mollusque vecteur favorable, à partir d'un seul *miracidium*, ont tous le même sexe que l'embryon inoculateur dont ils sont issus [Katsurada, 1914 (1), Tanabé, 1919 (2), Yokogawa, 1920, E. Brumpt (3)]. Il en résulte que chez les hôtes définitifs qui sont infestés par des cercaires provenant d'un seul mollusque contaminé par un seul miracidium, les parasites qui se développent dans l'organisme à partir des cercaires inoculantes et qui ont envahi les vaisseaux sanguins du système porte, sont d'un seul sexe, ♂ ou ♀.

La présence exclusive de mâles dans l'organisme parasité ne pouvant, naturellement, pas se traduire par l'apparition, d'œufs dans les selles, on ne peut faire un diagnostic de certitude de l'infestation sur l'animal vivant, par l'examen microscopique des déjections. La présence exclusive de femelles ne saurait aboutir davantage à l'élimination d'œufs dans les selles de l'hôte. Jamais, en effet, comme l'ont démontré, en particulier Mlle Severinghaus, 1928 (4), Moore, Yolles et Meleney, 1954 (5), les femelles provenant d'une infection monosexuelle, ne peuvent atteindre à la maturation sexuelle et donner des œufs, même inféconds.

Moore, Yolles et Meleney (*loc. cit.*) ont même pu préciser que la maturation sexuelle des femelles, avant toute fécondation, est conditionnée par la présence contemporaine de mâles, eux-mêmes sexuellement mûrs.

Ces données conduisent à faire les remarques pratiques suivantes :

Dans le cadre des recherches expérimentales sur les bilharzioses à *Schistosoma mansoni* et, en particulier, sur la chimiothérapie de ces infestations, la preuve de l'infestation des animaux inoculés (souris, hamsters) est fondée sur la constatation des œufs dans les selles 35 à 50 jours après l'inoculation des cercaires. Cette

(*) Séance du 12 janvier 1955.

preuve est évidemment formelle et tout animal dans les selles duquel on rencontre des œufs de *S. mansoni* est infesté. Cependant, l'absence d'œufs, dans des conditions de technique de recherche rigoureuses, n'exclut pas la possibilité d'une infestation monosexuée que, seule, l'autopsie peut révéler. C'est un aspect dont on devra tenir compte, en particulier, dans l'établissement des pourcentages d'infestation relevés dans une expérience.

Lorsqu'on expérimente sur les bilharzioses, il faut éviter d'inoculer un animal avec les cercaires provenant d'un seul mollusque, car on courrait alors le risque d'avoir une infestation monosexuée ; il faut, au contraire, utiliser les cercaires de plusieurs mollusques (le plus de mollusques possible) pour obtenir des infestations bisexuées.

Nous indiquons, pour illustrer cette remarque, un incident que nous avons relevé dans un protocole expérimental de notre laboratoire concernant l'infestation du Hamster doré par *S. mansoni*.

3 Hamsters (VIII, IX et X) ont été inoculés le 13 octobre 1954 (bains dans une eau de fontaine à 27°) avec des cercaires provenant d'un seul mollusque (*Planorbis glabratus*) infesté par *S. mansoni*. Les contrôles coprologiques pratiqués entre le 18 novembre et le 29 décembre, soit entre le 36e jour et le 58e jour après l'inoculation, ont été négatifs, en ce qui concerne la présence d'œufs de *S. mansoni*.

L'autopsie complète, comportant l'examen à la loupe binoculaire du contenu des vaisseaux mésentériques et la dilacération méthodique du foie des trois animaux, faite entre le 20 et le 29 décembre (67e ou 77e jour après l'inoculation) décela la présence chez le Hamster VIII de 5 exemplaires ♂ de *S. mansoni* ; chez le Hamster IX de 1 exemplaire ♂ de *S. mansoni* et chez le Hamster X de 7 exemplaires ♂ de *S. mansoni*.

Dans les cas précités, on se trouvait donc en présence d'une infestation à *S. mansoni* monosexuée, sans émission d'œufs dans les selles, naturellement. Seule, une autopsie très attentive a permis de révéler l'infection des animaux.

Une seconde remarque doit être faite : tous les mâles reconnus dans notre contrôle ont été trouvés dans la veine porte ou dans les veines interlobulaires du foie ; aucun parasite n'a été constaté dans les veines mésentériques et, en particulier, dans les petites veines où aboutissent les arcades veineuses de l'intestin et dans lesquelles on observe, habituellement, chez le Hamster, l'accouplement des ♂ et des ♀ de *S. mansoni*. Cette constatation jointe à la localisation fréquente des ♀, dans les infestations monosexuées, dans les petites veines du mésentère où elles peuvent pénétrer plus avant que les ♂, en raison de leur moindre diamètre, autorise à penser

que l'habitat électif des ♂ est dans la veine cave et que c'est, surtout, la recherche des ♀ à maturation qui les conduit vers les petits vaisseaux du mésentère.

Résumé

Nous relatons 3 cas de pauci-infestations, occultes, monosexuées par *S. mansoni* chez le Hamster doré, et nous rappelons, sur le plan pratique, la nécessité dans les recherches expérimentales concernant les bilharzioses à *S. mansoni* de ne pas se limiter à l'examen coprologique pour contrôler l'infection, ou la non-infection, des animaux, mais de toujours procéder à une autopsie méthodique comprenant la dilacération complète du foie et l'exploration des veines mésentériques.

Institut Pasteur.
Service de Parasitologie.

Bibliographie

(1) Katsurada (F.). — Uber die Entwicklung von *Schistosomum japonicum*. *Verhandl. Japan. Path. Gesellsch.*, 1914, **4**, 124.

(2) Tanabé (K.). — A contribution of the knowledge of the morphology and development of *S. japonicum*. *Igaka Chuo-Zasshi*, 1919, **17**, 6.

(3) Brumpt (E.). — Action des hôtes définitifs sur l'évolution et sur la sélection des sexes de certains helminthes, hébergés par eux. Expériences sur des Schistosomes. *Ann. Parasitologie*, 1936, **14**, 541.

(4) Severinghaus (A. E.). — Sex studies on *S. japonicum*. *Quart. J. Mier. Sci.*, 1928, **71**, 653.

(5) Moore (D. V.), Yolles (T. K.), et Meleney (H. E.). — The relationship of male worms to the sexual development of female of *Schistosoma mansoni*. *The J. of Parasitology*, 1954, **40**, 166.

ÉTUDE DE L'ACTIVITÉ DE LA PIPÉRAZINE DANS L'OXYUROSE

Par J. BIGUET, F. COUTELEN, S. DEBLOCK, J.-M. DOBY et S. MULLET (*)

La thèse de Fayard (1949) sur le traitement de l'ascaridiose par la pipérazine constitue, à notre connaissance, le premier travail paru concernant l'action anthelminthique de ce médicament (**).

(*) Séance du 9 février 1955.

(**) Cette thèse mentionne que le pharmacien rouennais Boismare a été à l'origine des recherches concernant les propriétés ascarifuges de la pipérazine. Par ailleurs, suivant Deschiens et ses coll. (1954), P. Giroud avait constaté, dès 1942, un cas de guérison clinique et parasitologique de l'oxyurose sous l'influence d'une cure de pipérazine prescrite à d'autres fins.

Après 1950, diverses publications vont préciser l'action anthelminthique expérimentale de la pipérazine et son efficacité clinique dans l'oxyurose.

Dans le domaine expérimental, le travail de Mouriquand, Roman et Coisnard (1951) fournit la relation des recherches effectuées par Coisnard, dès 1946, à l'Institut Pasteur de Paris sous la direction de R. Deschiens ; Coisnard, utilisant les tests maintenant classiques de Deschiens (1944), démontre la grande activité de la pipérazine. Ses résultats devaient être confirmés en 1951 par Cavier et en 1953 par Standen.

Sur le plan clinique, les premiers essais de traitement de l'oxyurose se lisent encore dans le travail précédemment cité de Mouriquand et de ses collaborateurs. Ces auteurs prescrivaient deux cures de 7 jours, espacées d'une semaine, d'hydrate de pipérazine à la posologie journalière de 0 g. 10 par année d'âge. Ils préconisaient éventuellement l'adjonction de 2 suppositoires à 0 g. 10 et recommandaient les soins d'hygiène classiques.

Dix-huit patients traités ont très bien toléré cette médication.

La recherche des vers dans les selles (*) et la détection des œufs à l'anus par la méthode de la cellophane adhésive de Graham (1941) ont conduit les auteurs à la conclusion que l'efficacité du médicament est remarquable et comparable à celle de la Santonine et des colorants organiques. Mais il est difficile, en lisant leur publication, de chiffrer les guérisons obtenues.

En 1952, Turpin, Cavier et Savaton-Pillet ont utilisé le diphénylacétate de pipérazine en granulés glutinisés associés à des suppositoires.

La dose nécessaire et suffisante dans la grande majorité des cas a été de 75 mg. par kilogramme de poids et par 24 heures ; on a pu cependant la porter à 0 g. 10 dans les cas rebelles. Répartie en deux prises journalières, elle comprenait l'administration du produit, moitié sous forme de granulés, moitié sous forme de suppositoires. La cure fut renouvelée de 20 en 20 jours, en prolongeant chaque fois sa durée de 24 heures jusqu'à guérison. La tolérance fut remarquable pour les 41 enfants traités (**).

Après un examen parasitologique de contrôle effectué dans un délai de 10 à 30 jours après la fin du traitement, les auteurs estimèrent très satisfaisants les résultats du traitement (33 cas de guérison sur 34 cas suivis).

(*) Les auteurs ont observé que la proportion des jeunes femelles éliminées est faible ; deux mâles seulement furent trouvés. Ils en ont déduit que l'hydrate de pipérazine n'est réellement actif que contre les femelles gravides.

(**) Les vomissements acétonémiques qui ont nécessité l'arrêt du traitement chez une fillette semblent n'avoir été qu'une coïncidence.

En 1954, Deschiens, Poirier et Lamy, après d'intéressantes précisions historiques sur les travaux expérimentaux concernant l'action anthelminthique des dérivés de l'éthylènediamine et de la pipérazine qui furent réalisés sous la direction de R. Deschiens, confirmèrent l'efficacité de la pipérazine dans 13 cas d'oxyurose; les contrôles parasitologiques montrèrent que la disparition des femelles et des œufs se maintenait un mois après la fin du traitement.

Cependant, en 1953, avait été publié un travail remarquable de White et Standen. Il concernait 264 porteurs d'oxyures : 36 témoins reçurent du lactose; 108 patients, dont 103 enfants de 1 an 1/2 à 13 ans, furent traités avec des doses de 100 mg. ou de 250 mg. d'hydrate de pipérazine par jour et par année d'âge; 38 autres furent soignés par le violet de gentiane et 82 enfin par le diphénan. Les auteurs précisaient, qu'*aucune mesure d'hygiène particulière ne fut préconisée*. La cure de pipérazine, présentée sous forme d'un sirop, fut de 7 jours et répétée après une semaine de repos. Le contrôle effectué 14 jours après la fin de la seconde cure, dura une semaine où, chaque matin, les œufs du parasite furent recherchés par un prélèvement à la cellophane adhésive.

Sept examens successivement négatifs constituèrent le critère de guérison.

Dans ces conditions :

1° 19 0/0 des témoins avaient guéri *spontanément*, alors qu'avec le diphénan on n'avait obtenu que 17 0/0 de succès.

2° 70 0/0 des enfants traités au violet de gentiane furent déparasités.

3° Quant aux succès obtenus avec l'hydrate de pipérazine, ils furent proportionnels à la dose absorbée: 54 0/0 des enfants qui avaient reçu 100 mg. par année d'âge et par jour furent stérilisés et 83 0/0 de ceux qui en avaient ingéré 250 mg. *Mais si on appréciait l'efficacité du médicament en fonction de la dose rapportée au kilogramme de poids, on constatait que sur 31 enfants qui avaient absorbé plus de 50 mg. kg., un seul échec était à retenir, ce qui portait à 97 le pourcentage des guérisons à cette posologie élevée.*

La tolérance fut excellente jusqu'à la dose de 150 mg. kg., sauf dans un cas où un enfant traité par 58 mg. présenta de la diarrhée (*).

(*) Cependant White et Standen devaient signaler la même année, dans une lettre au *British Medical Journal*, des effets secondaires à une dose trop élevée. Il s'agissait de vertiges, d'insomnies, de troubles de la coordination, de sensation de désintéressement. Les auteurs expliquaient la posologie involontairement excessive qui avait entraîné l'apparition de ces incidents pénibles

Essais personnels

Depuis 1950, nous avons pu réaliser, dans une collectivité d'enfants très infectés (*) de la région lilloise une étude soigneuse de l'épidémiologie de l'oxyurose telle qu'elle s'y présente et effectuer d'assez nombreux essais médicamenteux dont quelques-uns furent déjà publiés dans cette revue (**).

Dans un pavillon de cet établissement où l'expérience nous a montré la constance de l'infection des sujets très parasités, nous avons sélectionné, pour tester l'hydrate de pipérazine, 38 enfants âgés de 6 à 14 ans et pesant de 17 à 45 kg.

Conduite du traitement. — Le travail de White et Standen (***) nous a incité à prescrire l'hydrate de pipérazine à la dose élevée de 60 à 80 mg. par kilogramme de poids et par jour, répartis en deux ou trois prises dans la journée ; le médicament était présenté sous la forme d'un sirop aromatisé par de l'écorce d'orange amère et contenant 0 g. 50 de principe actif pour 100 cm^3. La cure d'une semaine fut répétée après 5 jours de repos.

Aucune précaution d'hygiène particulière ne fut recommandée.

Tolérance. — Elle fut parfaite.

Efficacité (****). — Le contrôle fut effectué par la méthode de Graham (1941) au rythme de deux examens par semaine et il fut poursuivi pendant plus de 10 semaines.

Nous avons constaté que :

1) Quatre enfants n'avaient pas été négativés après la première cure.

2) Tous les examens furent négatifs après la seconde cure et le restèrent pendant une semaine. Puis le pourcentage des cas

quoique passagers, par les variations considérables de contenance des cuillères anglaises ; la dose de sirop absorbée pouvait être en effet deux fois et demie supérieure à celle qui avait été prescrite. Aussi préconisaient-ils l'utilisation d'un verre médical gradué. Sims, peu après, décrivait à son tour un cas d'intoxication chez une femme ayant ingéré au moins 42 g. de pipérazine en six jours, au lieu des 28 g. prescrits.

(*) 91,31 o/o porteurs d'oxyures sur 334 enfants examinés (*in* Coutelen (F.). Le parasitisme intestinal chez les enfants d'âge scolaire. *Gazette médicale de France*, 1950, **57**, 857).

(**) Coutelen (F.), Biguet (J.), Obez (A.) et Lefrançois (R.). Remarques sur l'emploi, contre l'oxyurose, de l'ester-thymolique de l'acide N-iso-carbylamique. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1952, **45**, 465 — Coutelen (F.), Biguet (J.) et Lefrançois (R.). Remarques sur l'emploi comme oxyuricide du sulfate d'aluminium ortho-oxyquinoléine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1953, **46**, 713.

(***) Des essais entrepris antérieurement en utilisant les posologies moindres préconisées par Mouriquand et ses coll. ne nous avaient pas amenés à l'époque à retenir l'hydrate de pipérazine dans le traitement de l'oxyurose.

(****) Notons accessoirement qu'aucun des porteurs de trichocéphales ne fut déparasité par ces doses relativement élevées de pipérazine.

guéris (*) baissa progressivement et lentement au fur et à mesure que les semaines s'écoulèrent : 94,4 la deuxième semaine; 73,3 la troisième et la quatrième; 70,5 la cinquième; 67,6 la sixième, pour s'effondrer à 22,8 la huitième semaine et à 11,7 à partir de la neuvième semaine.

Le tableau ci-joint montre cette évolution.

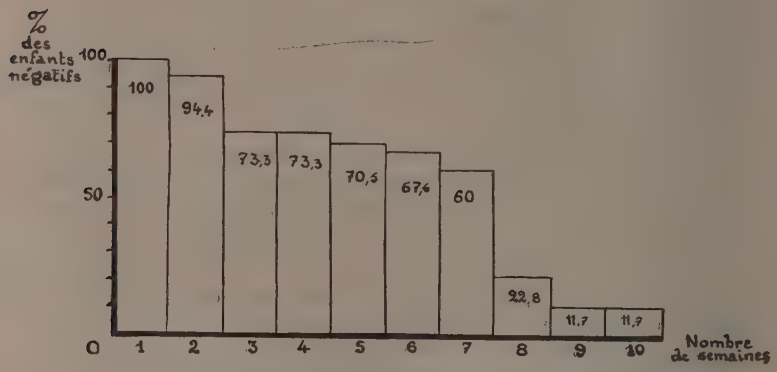


Fig. 1. — Pourcentage des enfants n'ayant eu aucun examen positif, en fonction des semaines qui suivirent la fin du traitement par la Pipérazine.

Discussion

Les résultats que nous venons d'exposer nous semblent particulièrement intéressants. Pour les apprécier à leur juste valeur, en effet, il ne faut pas oublier l'intense infection de la collectivité où nous avons opéré. C'est elle qui explique très vraisemblablement l'écart qui sépare nos chiffres de ceux publiés par White et Standen (1953). Rappelons qu'à une posologie supérieure à 50 mg. de poids par jour, ces auteurs comptent 97 o/o de leurs patients guéris à la fin de la troisième semaine qui suit le dernier jour de la cure. Dans les mêmes conditions, 75,75 o/o de nos enfants seulement n'ont encore présenté aucun examen positif. Mais, les enfants redevenus positifs à cette époque sont peut-être déjà des cas de réinfection discrète. Ceci paraît ressortir d'une analyse plus précise de nos examens de contrôle. Elle nous révèle, en effet, que sur huit enfants qui éliminent des œufs, entre le 21e et le 27e jour après la cure, sept présenteront des examens systématiquement négatifs au cours des trois semaines qui suivront.

(*) Un examen positif même s'il reste isolé suffit naturellement à faire considérer l'enfant comme non guéri ou réinfecté.

Cette constatation nous donnerait une indication particulièrement utile si, quittant le domaine de l'expérimentation, nous voulions passer à la réalisation pratique de la stérilisation parasitaire d'une collectivité très infestée. Elle nous inciterait à effectuer au moins trois cures d'une semaine espacées par des intervalles de repos d'une dizaine de jours, dans le but d'éviter les réinfections dues à l'ingestion ou à l'inhalation d'œufs capables de survivre dans les poussières 3 semaines au moins (Schüffner, 1947).

Conclusion

Nous avons constaté qu'à la posologie élevée, mais parfaitement tolérée, de 60 à 80 mg. par kilogramme de poids et par jour et en deux cures d'une semaine, l'hydrate de pipérazine est remarquablement actif dans l'oxyurose infantile; ces résultats confirment ainsi les résultats que White et Standen ont obtenus en 1953.

Laboratoire de Parasitologie et Pathologie parasitaire de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lille.

Bibliographie

Cavier (R.). — Recherches dans le domaine des anthelminthiques. *Gazette Médicale de France*, 1951, 58, 85.

Cavier (R.). — Acquisitions récentes concernant les anthelminthiques et leur étude pharmacodynamique. *Actualités pharmacologiques*, 1952, 5e série, 1, Masson et Cie, Editeurs.

Deschiens (R.). — L'activité anthelminthique des colorants triphénylméthaniques. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1944, 37, 3.

Deschiens (R.), Poirier (M.) et Lamy (L.). — Sur l'action anthelminthique des dérivés de l'éthylène-diamine et de la pipérazine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1954, 47, 83.

Fayard (C.). — *Ascaridiose et pipérazine*. Thèse de Doctorat en Médecine, Paris, 1949.

Graham (C. F.). — A device for the diagnosis of *Enterobius* infection. *Amer. J. Trop. Med.*, 1941, 21, 151.

Mouriquand (G.), Roman (E.) et Coisnard (J.). — Essai de traitement de l'oxyurose par la pipérazine. *Journal de Médecine de Lyon*, 1951, 32, 189.

Schüffner (W.). — Experimentelle Infektionen mit Staubeiern von *Oxyuris* (*Enterobius*) *vermicularis*. *Zentr. f. Bakt.*, Abt. I, 1947, 152, 67.

Sims (S. R.) — Piperazine in the treatment of treadworms (correspondence). *British Medicine Journal*, 1953, 2, 1432.

Standen (O. D.). — Experimental chemotherapy of oxyuriasis. *British Medical Journal*, 1953, 2, 757.

Turpin (R.), Cavier (R.) et Savaton-Pillet (J.). — Traitement de l'oxyurose par le diphénylacétate de pipérazine (D. P. P.). *Thérapie*, 1952, 7, 108.

White (R. H. R.) et Standen (O. D.). — Piperazine in the treatment of threadworms in children. Report on a clinical trial. *British Medical Journal*, 1953, 2, 753.

White (R. H. R.) et Standen (O. D.). — Piperazine in the treatment of threadworms (correspondence). *British Medical Journal*, 1953, 2, 1272.

PATHOGÉNIE DES ŒDÈMES DE L'ANÉMIE ANKYLOSTOMIQUE ET LEUR GUÉRISON PAR LE TRAITEMENT VERMIFUGE

Par L. C. BRUMPT et HO THI SANG (*)

Les œdèmes de l'anémie ankylostomique sont bien connus des médecins des régions tropicales. Pourtant, dans une étude générale sur les œdèmes, Chabanier (1946) n'y fait aucune allusion. Ils s'observent dans les formes graves, hautement anémiques de l'ankylostomose. Ce sont des œdèmes mous, prenant le godet, s'accompagnant de dépigmentation, blancs ou jaunes selon la couleur raciale de la peau ; ils siègent à la face, infiltrant les paupières, au dos des mains, aux pieds, aux chevilles, sur les crêtes tibiales ; s'étendent rarement sur le tronc, et, dans nos observations, n'atteignent pas les séreuses. La diurèse est relativement bien conservée.

Ces malades sont souvent considérés comme des *cardiaques* à cause de la dyspnée d'effort, des souffles orificiels et de la dilatation du cœur ; en réalité, la thérapeutique tonicardiaque est sans action.

Rien ne permet de les rattacher aux œdèmes *rénaux*. Il n'existe ni albuminurie, ni cylindrurie, ni altération fonctionnelle du rein et l'effet du régime déchloruré est pratiquement nul.

En milieu tropical et chez des mangeurs de riz, les œdèmes font penser au *béri-béri* ; mais chez nos anémiques les réflexes tendineux sont normaux et, contrairement aux constatations de Mc Kenzie (1939), nous n'avons jamais obtenu par l'administration de vitamine B_1, la résolution des œdèmes. Nous avons toujours été frappés, chez ces grands anémiques dont le régime comporte beaucoup de riz et très peu de protéines, par l'absence de complication neuro-anémiques et l'absence d'association entre l'anémie ankylostomique et le béri-béri.

(*) Séance du 8 décembre 1954.

Aucune parenté n'apparaît avec les œdèmes des *hépatiques* ; dans les quelques cas où nous avons pu faire les épreuves fonctionnelles hépatiques, elles étaient normales.

Une différence, plus minime, cette fois, existe avec les œdèmes de *carence* par hypoprotéinémie dans le fait que l'œdème ankylostomique ne cède pas au simple décubitus associé à l'enrichissement du régime en protéines.

En somme toutes les constatations cliniques nous autorisent à individualiser nettement les œdèmes anémiques ; mais les signes humoraux les apparentent étroitement aux syndromes pseudo-néphrosiques, en particulier aux œdèmes de carence.

Le syndrome humoral

Les modifications des protéines sanguines au cours de l'ankylostomose sont diversement interprétées selon les auteurs. Kobayashi (1929), Villela et Teixeira (1930), Zainal et Streef Spaan, Del Acqua (cités par Larizza et Ventura) trouvent que les protéines sanguines sont diminuées, la diminution portant surtout sur la sérum-albumine, les globulines restant normales ; le rapport S/G s'en trouve inversé.

Au contraire, Pelliciota (1942) Larizza et Ventura (1950), Trincao et ses collaborateurs (1953) considèrent que les protéines sanguines sont normales.

En utilisant la méthode de Van Slyke nous avons toujours trouvé une diminution des protéines dans les ankylostomoses graves. Dans un cas où le dosage chimique a pu être fait (malade Nguyen-thi-Dai, 54 ans) nous avons noté : Protéines totales 60 o/oo, sérum-albumine 24 g., globulines 36, rapport S G = 0,66.

Les résultats dépendent à notre avis du cas clinique envisagé et nous pensons qu'une ankylostomose grave avec anémie et œdèmes comporte les modifications des protéines sanguines décrites par Villela et Teixeira. L'œdème semble en rapport étroit avec l'hypoprotéinémie et l'étude des résultats thérapeutiques nous apporte des arguments supplémentaires en faveur de cette conception.

Action de la thérapeutique vermifuge

Les œdèmes anémiques résistent à tous les traitements précités et même aux diurétiques mercuriels qui sont d'ailleurs très mal supportés. Par contre, ils cèdent en quelques jours après une cure vermifuge réussie, en même temps que s'installe la polyurie. Ce fait a été très nettement établi en 1920 par Thiroux qui écrit : « L'admi-

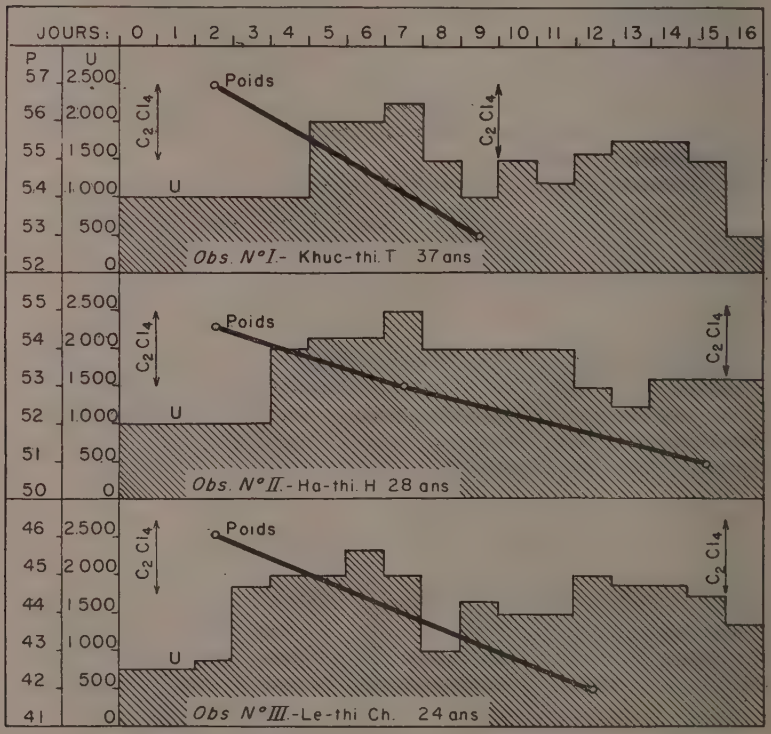
nistration de fortes doses de thymol (6 à 8 g. en une fois), suivie de l'expulsion totale des *Necator*, amène parfois en 24 à 48 heures la disparition de ces volumineuses anasarques. C'est au point que l'on ne reconnaît pas les malades subitement dégonflés comme des ballons de baudruche que l'on aurait crevé d'un coup d'épingle ».

Au Nord Vietnam, dans les anémies dues à *Ancylostoma duodenale*, l'emploi du Tétrachloréthylène (Didakène) en dose unique de 3 à 8 cm³ nous a donné le même résultat. Ce fait clinique nous paraît d'une telle justesse de notation qu'il mériterait d'être désigné sous le nom de signe de Thiroux.

Nous en donnerons quelques exemples :

Observation 1. — Khuc Thi T..., 37 ans, grossesse de 8 mois ; 24.000 œufs d'ankylostomes par gramme de selles ; 1.160.000 hématies, hémoglobine 25 o/o. Œdème de la face et des membres inférieurs.

Première cure vermifuge de 8 cm³ de C_2Cl_4. La crise urinaire s'installe le 5e jour, la malade perd 4 kg. ; la guérison étant incomplète, une deuxième cure instituée 10 jours après élimine 196 vers.



Observation 2. — Ha Thi H..., 28 ans, grossesse de 8 mois ; 23.000 œufs d'ankylostome par gramme ; 1.845.000 hématies, 30 o/o d'hémoglobine ; œdème de la face et des membres inférieurs.

La première cure de 6 cm^3 de C_2Cl_4 élimine 150 vers. La crise urinaire apparaît le 4e jour et dure huit jours. La malade perd 3.500 g.

Observation 3. — Le Thi Ch..., 24 ans, grossesse de 6 mois ; 24.000 œufs d'ankylostomes par gramme ; 960.000 hématies ; Hémoglobine 15 o/o ; œdèmes de la face et des membres inférieurs ; diurèse 1.000 cm^3. Accouchement prématuré d'un enfant de 1.300 g. qui n'a vécu que quelques heures. Œdèmes stationnaires malgré les diurétiques et les antianémiques.

Une première cure prudente de 3 cm^3 de C_2Cl_4 élimine 800 ankylostomes. La crise urinaire s'installe le 3e jour ; la perte de poids est de 4 kg. en 10 jours. Une deuxième cure élimine encore 455 vers.

Remarque. — La grossesse dans ces trois cas a peut-être favorisé les œdèmes par un processus mécanique et en aggravant l'hypoprotéinémie ; mais son rôle n'est pas essentiel comme le montre la troisième observation où l'œdème persiste malgré l'accouchement et les efforts thérapeutiques.

Discussion. Conclusions

La fonte des œdèmes anémiques de l'ankylostomose sous l'action du vermifuge nous conduit à des remarques d'intérêt doctrinal et pratique.

Nous y trouvons un argument supplémentaire en faveur du rôle des hémorragies chroniques dans l'étiologie de l'anémie ankylostomique ; la déperdition sanguine est globale et porte à la fois sur les hématies et le plasma. Les modifications des hématies sont plus sensibles, sans doute parce que la carence martiale est plus mal compensée par l'alimentation que la déperdition des protéines plasmatiques.

Nous y voyons également une confirmation de la pathogénie des œdèmes néphrosiques ; chez nos malades en effet, la tension sanguine et la résistance des capillaires sont normales ; seule la tension osmotique des protéines du plasma, ou tension Starling, se trouve modifiée. Dans les œdèmes de carence, l'hypoprotéinémie par manque d'apport alimentaire trouve un traitement facile dans un régime hyperazoté. Dans la néphrose lipoïdique, où il est impossible de supprimer la fuite rénale des protéines, le régime hypercarné d'Epstein tente d'équilibrer les pertes. Dans l'anémie ankylostomique, l'expulsion thérapeutique des vers agit par hémostase comme si l'on posait une pince sur un vaisseau qui saigne.

Du point de vue pratique, les œdèmes anémiques de l'ankylostomose qui comportent un traitement particulièrement spectaculaire

doivent être distingués des autres syndromes œdémateux observés sous les tropiques et comportant également des traitements spécifiques : cachexie hydrémique aiguë due au *Plasmodium falciparum*, néphrite quartane subaiguë, œdèmes de carence type « Bouffissure d'Annam », et enfin œdèmes du béri-béri.

Bibliographie

Brumpt (L. C.) et Ho Thi Sang. — Le traitement des ankylostomoses graves par le Tétrachloréthylène. *Bull. de la Soc. de Path. Exot.*, 1953. 6, 1024-1036.

Chabanier. — Les œdèmes. Doin Editeur 1947.

Kobayashi (T.). — *Le sang*, 1929, 3, 129.

Larriza (P.) et Ventura (S.). — L'anemia da ankylostomia. Ed Tipographia del Libro, Pavia, 1950.

Mc Kenzie (A.). — Deficiency in Vit. B_1 in Hookworm anemia. *Lancet*, 1939, 1143.

Pelliciota (R.). — *Folia medica*, 1942, 28, 532.

Thiroux (A.). — Les anémies graves consécutives à des infections multiples en Annam. Ankylostomiase, paludisme et syphilis associées. *Bull. Acad. Méd.*, 1920, 130-132.

Trincao (C.), Gouveia (E.), Parreira et Franco (A.). — La dysprotidémie dans l'ankylostomiase. *Bull. de la Soc. de Path. Exot.*, 1953, 46, 440-441.

Villela (G.) et Teixeira (C.). — Proteinas do plasma na ankylostomose. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.*, 1930, 23, 41.

Discussion.

M. L.-R. Montel. — J'ai souvent observé en Indochine la résolution spectaculaire des œdèmes ankylostomiasiques sous l'influence des anthelmintiques en l'occurrence le Thymol. Je souscris pleinement à l'excellente intention des auteurs qui lui donnent le nom de signe de Thiroux.

B. et H. T. S. me semblent considérer la Bouffissure d'Annam (Guillon) comme due à l'ankylostomiase.

Ce curieux syndrome a été décrit à l'origine comme une carence alimentaire protidique. L. Normet (ce bulletin 10 mars et 14 avril 1926) s'inscrit en faux contre les auteurs qui attribuent la Bouffissure d'Annam aux parasitismes multiples et particulièrement à l'ankylostomiase (Thiroux) ou à des néphrites. Je renvoie au travail très complet de L. Normet dans les comptes rendus du 7e Congrès de la F. E. A. of T. M. (Calcutta en 1927 vol. 1). Le traitement spécifique par les injections intraveineuses de solution de glycocolle à 1/10 a été décrit dans cette étude.

Les problèmes posés par cette carence protidique ont été par la suite l'objet d'un travail de Tardieu des T. C.

DOCUMENTS HISTO-PATHOLOGIQUES SUR UN CAS DE STRONGYLOIDOSE INTESTINALE HUMAINE

Par Robert CAMAIN, Robert DESCHIENS et Jean SÉNÉCAL

La rareté des documents anatomo- et histo-pathologiques relatifs à l'anguillulose humaine provoquée par *Strongyloides stercoralis* (Bavay, 1876) nous incite à publier l'observation clinique et histo-pathologique concernant un jeune africain (A. O. F.) de deux ans, que l'on trouvera ci-après.

Nous rappelons que l'on doit à Normand et à Bavay (1876-1877) la découverte du parasitisme de l'homme par *S. stercoralis* et que c'est Askanazy (1900) qui fit, le premier, l'étude anatomo-pathologique de la maladie, celui-ci montra, en particulier, la présence des femelles de *S. stercoralis* dans la paroi de l'intestin et décrivit les cavités vermineuses ou les enclaves d'œufs et de larves qui peuvent s'observer dans l'épaisseur de la muqueuse.

Ces caractères anatomo-pathologiques ont été retrouvés et précisés dans les rares observations humaines accompagnées d'autopsies qui ont été publiées, et, plus particulièrement, dans les observations de Darling (1911) (1), dans le mémoire de Goinard et Courrier (1929) (2), dans le travail de Faust (1935) (3) et dans la relation du cas de Strongyloïdose à évolution mortelle relaté par H. Galliard (1936) (4), en Indochine.

La casuistique anatomo-pathologique concernant l'anguillulose intestinale est rare, car l'homme ne meurt qu'exceptionnellement de cette infestation ; aussi n'est-ce que fortuitement et à l'occasion d'une maladie surajoutée, à évolution mortelle, chez un malade atteint de strongyloïdose, qu'une documentation d'autopsie peut être habituellement constituée.

Observation. — L'enfant Mamadou (C.), deux ans, entre à l'Hôpital général de Dakar le 6 octobre 1954, en très mauvais état général, somnolent, avec une diarrhée verte et des vomissements.

Il est difficile d'obtenir des renseignements de la personne accompagnant l'enfant qui, originaire du Soudan, ne parle ni le français, ni les dialectes du Sénégal.

La maladie aurait débuté il y a 5 jours par une diarrhée aqueuse, verdâtre, persistante, accompagnée de quelques vomissements alimentaires.

L'examen, à l'entrée, montre un enfant abattu, somnolent, de taille normale (83 cm.), mais dans un état de cachexie marquée (7 kg. 700)

(*) Séance du 9 février 1955.

qui tendrait à prouver une maladie déjà ancienne La diarrhée est intense, verdâtre et toute tentative d'alimentation est suivie de vomissements. La température est à 37°9, le pouls est lent. L'examen révèle un ballonnement abdominal, des troubles cutanés, à type d'hyperpigmentation aux membres inférieurs; le foie normal déborde légèrement le rebord costal, la rate n'est pas palpable.

La numération globulaire donne :

Globules rouges	3.650.000
Globules blancs	12.900
Hémoglobine	75 o/o

La formule sanguine :

Polynucléaire neutrophiles	52
Eosinophiles	9
Lymphocytes petits	14
Lymphocytes grands	19
Monocytes	3

L'examen du sang en goutte épaisse ne révèle pas de parasites.

L'urée sanguine est de 10 mg o/o, la glycémie à 1 g. 15, les protides à 4 g. 25 o/o.

L'examen O. R. L. montre une rhinopharyngite, des tympans blanchâtres épaissis, mais, à la paracentèse de contrôle, on ne trouve pas de pus.

Malgré l'installation immédiate d'une perfusion intraveineuse, l'état du malade s'aggrave et la mort survient le lendemain matin.

A l'autopsie : congestion du poumon, du foie, de la rate ; pas de pus dans les antres ; parois de l'intestin épaissies, pas de vers à l'œil nu.

En conclusion, diarrhée importante avec état de déshydratation et cachexie, non expliqués par une infection parentérale, en particulier auriculaire.

L'examen des selles n'a pu, malheureusement, être fait dans la journée, et c'est l'examen histologique des parois intestinales qui devait nous donner l'étiologie.

Constatations histologiques.

Foie. — Enorme congestion avec œdème péricapillaire ; hypotrophie des cellules hépatiques qui ne sont que rarement stéatosiques. Cellules de Küpffer hypertrophiées renfermant des sphérules d'hémozoïne, retrouvées également intra- et extra-cellulaires, au niveau des espaces porto-biliaires. Ces derniers, modérément infiltrés de lymphocytes et d'histiocytes, subissent une majoration fibreuse, s'étalent entre les lobules pour donner une image en foie de cochon.

Pancréas. — L'architecture acineuse de la glande exocrine est conservée, mais les acini sont hypotrophiés. Les îlots de Langerhans, peu nombreux, sont histologiquement normaux.

Rein. — Congestif, sans grandes altérations glomérulo-épithéliales.

Surrénales. — Histologiquement normales ; mince bande vestigiale de paléo-cortex ; le tissu cellulo-adipeux péri-surrénal a encore son aspect fœtal avec absence de différenciation des cellules adipeuses.

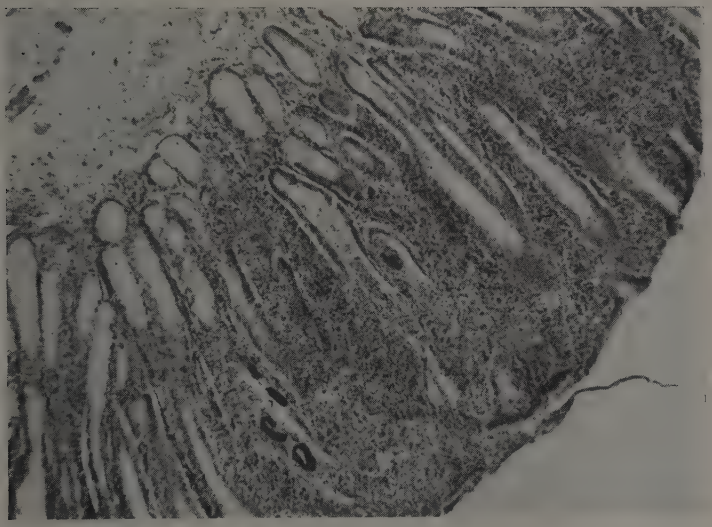


Fig. 1. — Inflammation aiguë exsudative à polynucléaires neutrophiles de la muqueuse duodénale préparatoire à la nécrose et à l'ulcération dans une zone infestée d'anguillules (*Gr. 60 diam.*).

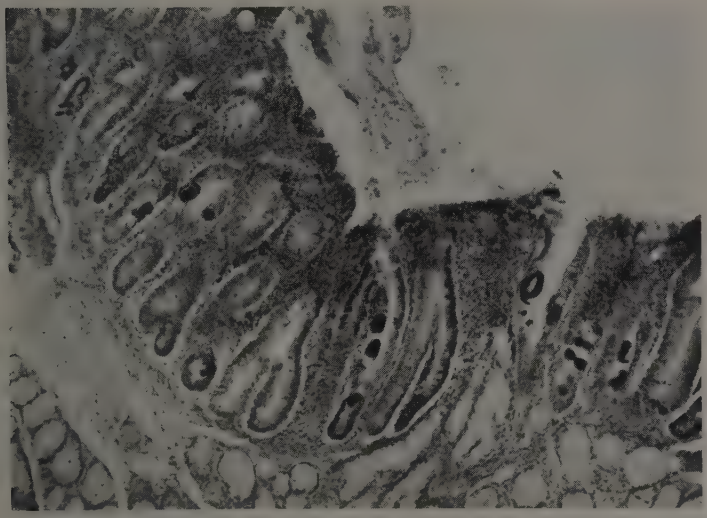


Fig. 2. — Aspect topographique de la muqueuse duodénale montrant des pontes massives de *S. Stercoralis*. Remarquer la non-infestation des glandes de Brünner dans la partie inférieure de la coupe (*Gr. 60 diam.*).

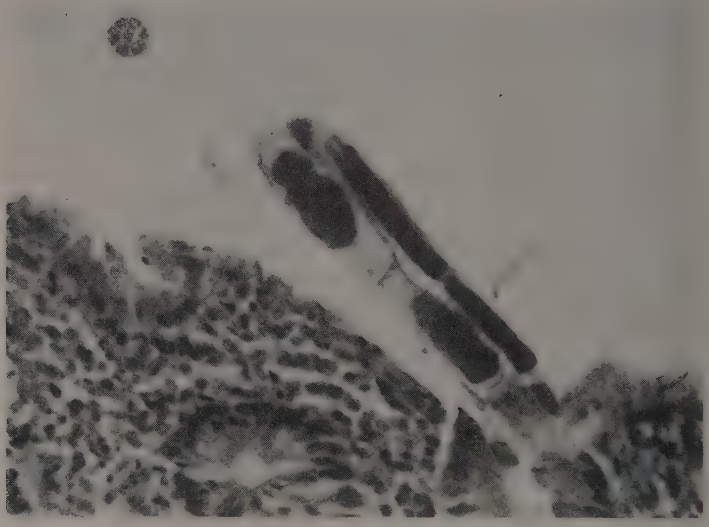


Fig 3. — Coupe de femelle gravide de *S. stercoralis* émergeant d'une crypte de Lieberkühn. Noter en haut et à gauche la coupe transversale de la région œsophagienne du ver (*Gr. 300 diam.*).

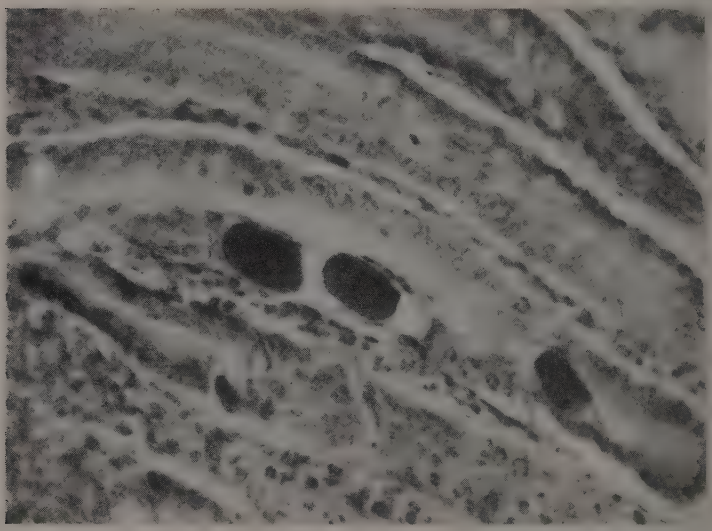


Fig. 4. — Coupe d'œufs de *S. stercolaris* situés dans l'épaisseur de l'épithélium dont ne subsiste qu'une lame apicale et basale (*Gr. 240 diam.*).

Cœur. — Congestion marquée, œdème péricapillaire ; discrète prolifération d'histiocytes, type Anitchkow dans les fentes de Henlé. Hyperplasmie des fibres myocardiques qui conservent, en général, leur double striation. Pas de signes inflammatoires endo-péricardiques.

Poumon. — Congestion. Présence de « cellules cardiaques » dans les alvéoles ; quelques petits nodules réticulo-histiocytaires sous-pleuraux et çà et là, plasmodes hémosidérophages. En plein parenchyme, on note, enfin, un nodule réticulo-lymphocytaire centré par un plasmode renfermant un parasite (larve d'un némathelminthe, identifiable par ses dimensions, son œsophage, ses champs musculaires et sa cuticule).

Peau. — Absence de papilles épidermiques. Hypotrophie du corps muqueux, les couches cornées dissociées en lamelles constituent des squames ; le derme papillaire est discrètement inflammatoire, mais il ne semble pas qu'il y ait d'altérations du collagène ; les lobules adipeux de l'hypoderme ne comportent que des éléments faiblement différenciés dans le sens adipoblastique.

Intestin. — a) *Anse sigmoïde et côlon.* — Ces deux prélèvements sont assez similaires. La muqueuse inflammatoire chronique ne paraît pas comporter d'érosion de surface. Dans la sous-muqueuse ou, même, dans le connectif situé entre les deux couches de la musculeuse, on peut voir quelques nodules inflammatoires constitués par des polynucléaires neutrophiles, quelques histiocytes centrés par un capillaire présentant des signes importants d'endothélite ; certains autres nodules de même nature, assez nombreux, se retrouvent au niveau de la séreuse.

b) *Duodénum.* — Les trois tuniques, séreuse, musculeuse et sous-muqueuse, ne présentent pas de modifications histologiques sensibles. La muqueuse, par contre, offre :

1) un état inflammatoire chronique de son chorion largement infiltré de plasmocytes et de polynucléaires éosinophiles ;

2) un envahissement de très nombreuses glandes de Lieberkühn (1/3 d'entre elles, environ) par des éléments parasitaires offrant les caractères de femelles, d'embryons et d'œufs de Nématodes du genre *Strongyloides*.

Si les femelles adultes sont, en quelque sorte, plantées dans les cavités des glandes d'où émerge souvent vers la lumière intestinale la plus grande partie de leurs corps, les larves *rhabditoïdes* se trouvent, soit dans la lumière glandulaire, soit même dans l'épaisseur même de l'épithélium. Cette localisation intra-épithéliale de la larve, qui est, aussi, celle de l'œuf embryonné ou non, est extrêmement curieuse : œuf ou larve se logent, en effet, en plein corps de deux ou trois cellules intestinales voisines, lysant leur cytoplasme, refoulant leur noyau vers le pôle basal, et ménageant le pôle apical de la cellule qui, très aminci, perd sa morphologie à plateau strié pour se simplifier en une mince bande cytoplasmique. Ces aspects sont à comparer avec les espaces kystiques signalés, en particulier, par Askanazy, qui contiennent des œufs d'anguillule, ou qui se sont vidés de leur contenu en laissant une cavité résiduelle dont la délimitation histologique est confuse. Nous n'avons pas constaté la présence d'éléments parasitaires dans le chorion de la muqueuse et dans les autres tuniques duodénales.

Les dimensions et les caractères morphologiques des éléments parasitaires observés (longueur reconstituée : 1 à 2 mm., largeur 30 à 35 μ ; présence d'un tube digestif, de champs musculaires, d'une cuticule mince ; utérus contenant 7 à 8 œufs de 50 à 60 $\mu \times$ 30 à 35 μ ; œsophage

musculeux ; corps effilé en avant) sont des données qui, jointes à la localisation intra-muqueuse des parasites de leurs pontes et de leurs larves, ainsi qu'aux documents cliniques et hématologiques dont nous disposons, permettent facilement de conclure à une identification pratique, à *Strongyloides stercoralis*, (Bavay 1876), du nématode présent dans les pièces.

3) des images inflammatoires aiguës exsudatives, à polynucléaires neutrophiles avec érosion et infiltration souvent profondes de la couche des glandes de Lieberkühn n'atteignant pas cependant la sous-muqueuse et les glandes de Brünner.

Un ganglion mésentérique ayant subi une hyperplasie lymphoïde et une fibrose de sa charpente est noté.

*
* *

Devant la pullulation des anguillules dans le duodénum de ce jeune enfant, on est en droit de s'interroger sur :

a) la participation des parasites à la création des aspects histopathologiques constatés au niveau des différents organes prélevés ;

b) la part de responsabilité des parasites dans le décès de ce jeune enfant.

Au niveau du duodénum, si les images inflammatoires chroniques du chorion de la muqueuse sont en relation presque certaine avec la présence des vers, les images inflammatoires aiguës avec érosion de la muqueuse ne peuvent leur être imputées à coup sûr en l'absence de coproculture. Il est, cependant, vraisemblable, du fait de la non-constatation de ces mêmes érosions en d'autres régions de l'intestin dépourvues de parasites, que ces derniers, par fragilisation de la muqueuse, ont favorisé la pénétration de celle-ci par une entérobactérie pathogène. Cette hypothèse trouverait son reflet dans le fait qu'au niveau du côlon, les foyers de suppuration de la séreuse, de la musculeuse et de la sous-muqueuse sont de nature hématogène et, dans la leucocytose à 12.800 présentée par cet enfant, bien que l'hyperéosinophilie au taux de 9 o/o, constatée chez le malade, puisse avoir son incidence sur le degré de la leucocytose.

Les nodules inflammatoires observés dans le poumon peuvent être rattachés à la période antécédente d'invasion des anguillules, c'est-à-dire au moment où les larves du nématode ont fait leur migration transpulmonaire.

La majoration fibreuse de la charpente hépatique réalisant l'aspect en foie de cochon est, en général, le fait en A. O. F. de la schistosomiase. Mais, ici, ce parasitisme n'est vraisemblablement pas en cause, en raison du jeune âge de l'enfant, et il est plus que vraisemblable que l'association anguillulose-paludisme est responsable de cette fibrose ; l'absence de stéatose hépatique

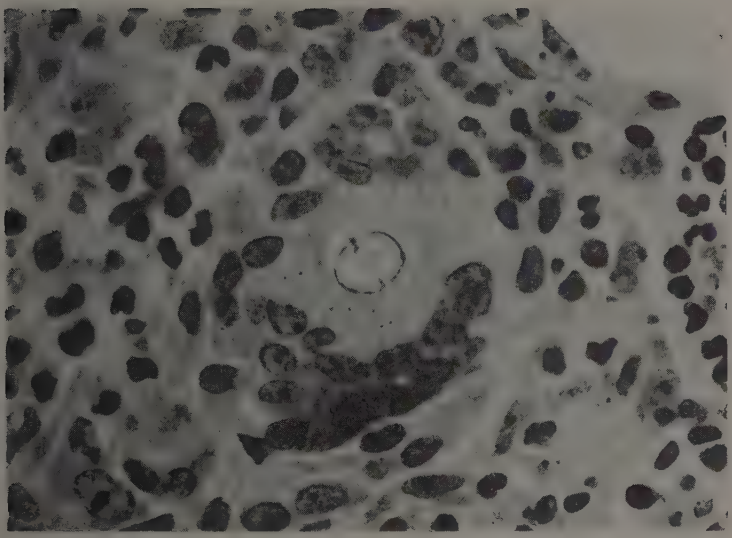


Fig. 5. — Nodule lympho-réticulocytaire pulmonaire centré par un plasmode géant renfermant une larve de *S. strongyloides* (*Gr. goo diam.*).

ne peut toutefois pas faire éliminer un facteur nutritionnel dans la majoration du connectif hépatique.

L'hypotrophie exocrine pancréatique reste modérée : elle est souvent fonction d'un déséquilibre protidique chez le jeune enfant africain mais pourrait, également, découler, ici, de la duodénite voisine.

Quant à la myocardite, d'explication difficile, elle peut trouver sa genèse soit dans des troubles nutritionnels, soit dans une toxémie par une entérobactérie.

*
* *

Certaines remarques d'ordre général doivent être faites, à l'occasion de cette observation :

1° sur la situation des femelles des œufs et des larves dans les tissus et sur les altérations que provoquent à leur niveau les nématodes ;

2° sur la localisation segmentaire des parasites sur le tractus intestinal.

1. Les femelles, les œufs et les larves se localisent généralement dans la muqueuse proprement dite. Ce n'est que dans les infestations intenses que la pénétration, dans la sous-muqueuse et dans les glandes de Brünner (Darling, Faust) a été signalée. Parmi les altérations de la muqueuse, les ulcéro-érosions duodénales, l'infiltration leucocytaire du tissu inter-glandulaire, la formation de cavités vermineuses, reliquats le plus souvent réactionnels du passage des femelles ou du dépôt de leurs pontes, la présence de parasites dans les cryptes, sont la règle. L'existence de kystes intra-épithéliaux contenant des œufs a été signalée par Goinard et Courrier et nous avons pu vous montrer dans nos préparations que le kyste intra-épithélial était précédé d'un stade de simple enclave intra-épithéliale des œufs, ce qui permet de penser que l'apparence kystique secondaire correspond à un processus réactionnel.

2. En ce qui concerne la localisation segmentaire des femelles de *S. stercoralis* sur l'intestin, il est de notion classique qu'on les rencontre dans la muqueuse du duodénum et de la partie supérieure du jéjunum, mais il a été précisé, singulièrement, avec les travaux de H. Galliard (1948-1950-1951) (5) (6), que, dans les cas graves de strongyloïdose, la présence de femelles intra-muqueuses peut s'étendre à tout l'intestin, y compris le côlon.

La localisation élective et usuelle de *S. stercoralis* au duodénum ou à la partie supérieure du jéjunum a pour corollaire clinique la tendance à l'installation dans l'anguillulose d'un syndrome de

duodénite, plus ou moins marqué, que l'examen radiologique peut vérifier et dont le tubage duodénal (présence de larves de *S. stercoralis* dans le liquide recueilli) peut éclairer la nature (R. Deschiens et O. Taillandier, 1925) (7).

Résumé

A l'occasion de l'autopsie d'un enfant de deux ans, mort d'une diarrhée profuse, avec déshydratation et cachexie, nous avons identifié un cas d'anguillulose intestinale à *S. stercoralis*. L'étude anatomo-pathologique de ce cas nous a permis en contrôlant les données déjà recueillies sur ce sujet, de préciser les conditions de formation des kystes intra-épithéliaux contenant des œufs du nématode et de mettre en évidence des nodules inflammatoires pulmonaires signant l'invasion relativement récente de l'organisme par les anguillules.

Nous discutons la localisation élective segmentaire de *S. stercoralis* dans l'intestin, cette localisation étant habituellement duodénale ou jéjunale et pouvant s'étendre, dans les cas graves, jusqu'au côlon.

En conclusion pratique. — Dans le cas considéré, il semble que l'anguillulose soit responsable directement de certaines modifications histopathologiques et, indirectement, par fragilisation de la muqueuse duodénale, de l'épisode diarrhéique aigu qui a entraîné le décès.

Bibliographie

(1) Darling (T. S.). — Strongyloides infection in man and animals in the Isthmian Canal zone. *J. exp. Med.*, 1911, **14**, 1-24.

(2) Goinard (P.) et Courrier (R.). — Sur la constatation de parasites dans des diverticules multiples du jéjunum. *Ann. d'Anatomie pathologique*, 1929, **6**, 189-196.

(3) Faust (E. C.). — Experimental studies of Strongyloides. IV. The pathology of Strongyloides infection. *Arch. of Path.*, 1935, **19**, 769.

(4) Galliard (H.). — Sur un cas mortel d'anguillulose observé à Hanoï. *Bull. Soc. médico-chirurgicale de l'Indochine*, 1936, **14**, 335-339.

(5) Galliard (H.) — Races géographiques de *S. stercoralis*. *C. R. Soc. Biol.*, 1948, **142**, 50-52.

(6) Galliard (H.). — Recherches sur l'infestation expérimentale à *S. stercoralis* au Tonkin. *Ann. Parasitologie* (1re note) : 1950, **25**, 411-473 ; (2e note) : 1951, **26**, 67-84 ; (3e note) : 1951, **26**, 201-227.

(7) Deschiens (R.) et Taillandier (O.). — Présence de larves rhabditoïdes de *Strongyloides stercoralis* (Bavay, 1877) dans le liquide duodénal recueilli par tubage (Considérations cliniques sur l'Anguillulose). *Bull. de la Soc. de Path. Exot.*, 1925, 18, 525-527.

Discussion.

M. L. R. Montel. — Sur l'Anguillulose on consultera avec intérêt dans les comptes rendus du 3e Congrès de la F. E. A. O. T. M. (Saïgon, 1913) les travaux de P. Brau et de Sadamy Yokokawa. C'est P. Brau qui a attiré l'attention sur les selles diarrhéiques noires dans l'Anguillulose.

SUR UN CAS DE DRACUNCULOSE SCROTALE

Par J. L. ANRAEDT et E. R. BRYGOO (*)

Connues depuis fort longtemps, les localisations ectopiques de la filaire de Médine sont un exemple de ces impasses biologiques fréquemment rencontrées en parasitologie.

Divers auteurs français en signalèrent récemment des observations : L. Dejou (1-3), L. Dejou et R. Camain (2), Y. Jospin (5).

Pour Forbes, cité par Joyeux et Sicé (6), la localisation scrotale se rencontrerait dans 4,5 o/o des cas contre 77 o/o de localisations aux membres inférieurs. Faust (4), cite Lindberg (1946) qui, dans une importante statistique (757 cas), ne trouve que 1 o/o de localisations scrotales (6 cas) contre 96 o/o aux membres inférieurs (716 cas). Mais la statistique de Forbes provenait de Gold Coast et de Côte d'Ivoire alors que celle de Lindberg fut faite aux Indes. Pour M. Vaucel (7), 90 o/o des filaires de Médine arrivent au niveau de la malléole externe.

Observation. — A. Y., 23 ans, tirailleur originaire de Côte d'Ivoire, à Madagascar depuis 1 an, entre en chirurgie à l'Hôpital colonial, pour « pseudo-kyste des bourses de la grosseur d'un œuf de poule ». Ce sujet a déjà eu plusieurs drageonnaux. Il raconte avoir essayé d'extraire, plusieurs semaines auparavant, un « ver » venu percer au niveau des bourses et l'avoir cassé.

L'intervention permet l'ablation en bloc de la tumeur, mais l'énucléation est laborieuse par suite d'adhérences avec les deux testicules. Suites opératoires simples.

(*) Séance du 9 février 1955.

Anatomie pathologique

La tumeur enlevée se présente comme une sphère dense à peu près régulière, du volume d'un œuf de poule. Le tégument scrotal adhère à la partie supérieure, il s'interrompt pour laisser place à une cicatrice fibreuse blanchâtre. A l'ouverture on se trouve en présence d'une masse assez homogène de tissu fibreux dur.

En un point, situé au-dessous de la cicatrice, mais séparé de celle-ci par un pont fibreux de 1 cm., se trouve une cavité irrégulière de 1 cm. de diamètre environ. Cette cavité contient quelques éléments filiformes blancs, ronds, de 8 à 10 mm. de long sur 1 à 1 mm. 5 de diamètre.

Nous avons inclus deux fragments de la tumeur ainsi que les éléments filiformes. Grâce à l'obligeance de M. J. Levaditi nous avons pu faire photographier nos préparations.

L'examen microscopique montre sous un derme œdématié de nombreux nodules inflammatoires. Certains sont centrés par des débris nécrosés en voie de calcification (fig. 1) qui représentent vraisemblablement des fragments de la filaire adulte.

A un plus fort grossissement (fig. 2) on observe un très grand nombre de microfilaires que les coupes intéressent sous diverses incidences. La présence de ces microfilaires en plein tissu inflammatoire est à souligner, puisqu'elles sont normalement émises à l'extérieur.

Une coupe d'un des fragments de filaire (fig. 3) montre à l'intérieur de très nombreux embryons relativement bien conservés.

Résumé

Nous rapportons l'observation et les données histo-pathologiques d'un cas de dracunculose scrotale.

Tananarive.
Services Chirurgicaux de l'Hôpital colonial Dr Thevenin
et Institut Pasteur Dr Coudurier.

Bibliographie

1. Dejou (L.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1948, **41**, 200-202.
2. Dejou (L.) et Camain (R.). — *Ibid.*, 1951, **44**, 438-440.
3. Dejou (L.). — *Méd. Trop.*, 1951, **11**, 645-652.
4. Faust (E. C.). — *Human Helminthology*, Lea et Feliger, 1949.
5. Jospin (Y). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1937, **30**, 146.
6. Joyeux (C.) et Sicé (A.). — *Médecine Coloniale*, Masson, 1937.
7. Vaucel (M.). — *Médecine Tropicale*, Flammarion, 1952.

Coloration hématéine-éosine. Écran Wratten 15. Plaque orthochromatique.

Fig. 1. — Fragment cuticulaire de filaire (*Gr.* × 80).

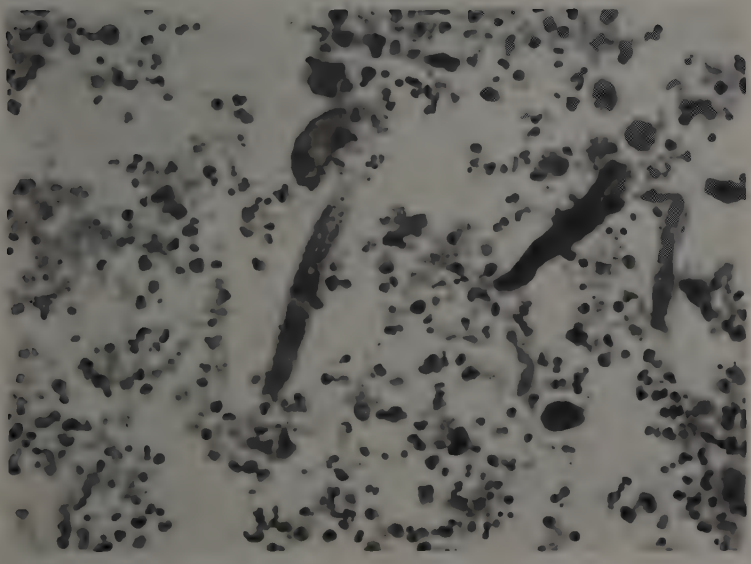


Fig. 2. — Microfilaires dans du tissu scléro-inflammatoire (*Gr.* × 380).

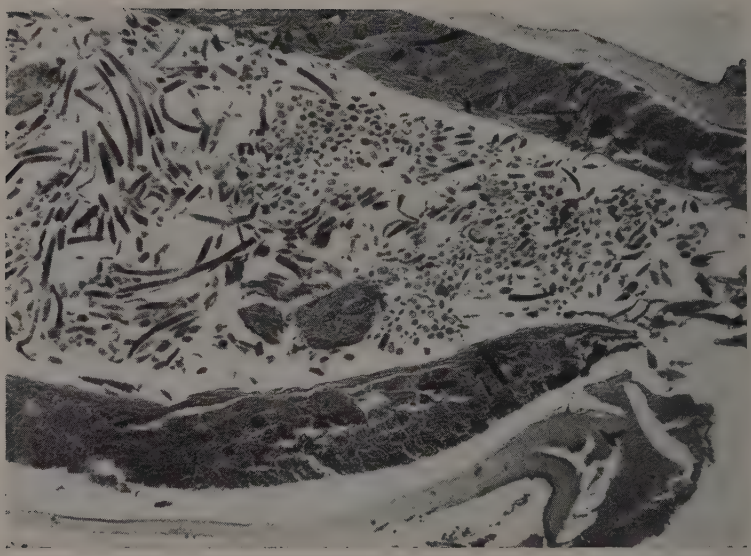


Fig. 3. — Fragment de filaire isolé, coupé transversalement (*Gr.* × *84*).

PATHOLOGIE DES ANTHROPOÏDES

(3e note)

Sur la localisation et l'incidence réelles de *Dipetalonema Vanhoofi* Peel et Chardomme, 1946.

Par René ROUSSELOT (*)

Dans notre seconde note (1) nous avions indiqué la présence dans le sang d'un gorille (*Gorilla gorilla* Savage et Wymann) d'une *Microfilaria* sp. et dans un vaisseau du foie d'un autre celle d'une femelle adulte d'un *Filarioidea* sp., bourrée d'embryons et mise en évidence par hasard dans une coupe.

Récemment, un frottis du sang d'un chimpanzé (*Pan troglodytes troglodytes* Linné) mort au zoo de Brazzaville révélait la présence de plusieurs microfilaires. L'adulte, malgré une autopsie minutieuse, ne put être découvert. Une enquête systématique révéla que, dans une population anthropoïde de quatre gorilles et vingt et un chimpanzés, trois des gorilles étaient infectés et treize chimpanzés.

Le seul symptôme décelable était un œdème des paupières chez un gorille sur quatre et quatre chimpanzés sur douze, cet œdème n'étant constaté que chez des animaux de moins d'un an.

La seule lésion était une hépatite ressemblant étrangement macroscopiquement et microscopiquement à la gamme de lésions décrites dans le tableau de la page 572 de l'article déjà cité.

Des frottis exécutés de nuit montrèrent autant de microfilaires que les frottis diurnes. Les microfilaires sont trouvées au nombre de une à huit par lame et très facilement repérées au petit grossissement à sec (coefficient micrométrique de 11,7) où elles se trouvent le long des bords et dans la queue du frottis.

L'examen de la formule leucocytaire ne relève pas d'éosinophilie nette mais une augmentation des lymphocytes et une diminution des polynucléaires neutrophiles.

(*) Séance du 9 février 1955.

(1) *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1952, **45**, 568.

Moyenne des éléments cellulaires du sang de quatre chimpanzés neufs et de quatre infectés.

	Mono		Poly	
	Lymphocytes	Monocytes	Neutrophiles	Eosinophiles
Neufs	22	25	50	3
Infectés.	37	24	34	5

Trois autopsies ultérieures, en 3 mois, d'animaux reconnus infectés, ne permirent pas de trouver l'adulte.

Force fut donc pendant cette période de se limiter à l'étude des microfilaires et du traitement.

Les microfilaires sans gaine, mesurent 130-140 μ de long sur 4 μ 5 de large. Elles se présentent le plus souvent ou droites ou légèrement ondulées, rarement reliées sur elles-mêmes. Elles ressemblent beaucoup à celles de *D. perstans*.

Se colorant bien par le Giemsa elles présentent d'une façon très régulière cinq taches claires situées en moyenne à 0 μ 30, 45 μ, 85 μ et 115 μ.

Des essais de traitement ont été poursuivis chez onze chimpanzés et deux gorilles par ingestion d'Hetrazan de Lederlé à la dose de 6 mg./kg. pendant des périodes de 10 jours alternées de périodes égales de repos.

Bien qu'aucune conclusion très ferme ne puisse être retenue, les animaux n'ayant pu être conservés pendant des périodes assez longues par nécessité commerciale, il semble qu'on puisse obtenir la disparition des microfilaires de la circulation périphérique après plusieurs séries de traitements.

Cette disparition n'aurait lieu qu'avec un certain décalage de 1 ou 2 mois par rapport à la fin du traitement. En ce qui concerne le parasite adulte, un chimpanzé de 5 kg. ayant reçu la dose énorme de 11 mg./kg. pendant 10 jours, mort d'œdème aigu du poumon 5 jours après la fin du traitement, a montré des adultes vivants.

Le parasite adulte finit par être découvert dans les vaisseaux du foie et cela par trois fois. Il s'agissait de *Dipetalonema vanhoofi* Peel et Chardomme, 1946.

On se souvient que ces auteurs avaient trouvé chez un chimpanzé pygmée (*Pan troglodytes paniscus*) une femelle et l'extrémité

postérieure d'un mâle entre les feuillets du mésentère et sur le pancréas.

Il s'agissait d'amas de filaires entortillées, entre les feuillets aponévrotiques reliant la vésicule biliaire au foie et dans des aponévroses de la *vena descendens*, enkystés dans un nodule fibreux contenant un liquide glaireux (1).

Cette localisation de parasites enkystés ne constitue pas l'habitat normal, d'activité; celui-ci est le foie où nous l'avons trouvé au total quatre fois. Le parasite habitant souvent les plus petits vaisseaux est difficile à découvrir étant donné sa minceur (75 μ) et on ne réussit souvent à extraire que des fragments. Une femelle entière mesurait 65 mm., un mâle 33. Celui-ci possède des spicules très inégaux (525 et 125 μ).

Les animaux infectés ne présentent aucun symptôme objectif certain, ni ne présentent de manifestations décelables à l'occasion du traitement par l'Hetrazan.

En ce qui concerne la transmission, le fait que des chimpanzés et des gorilles aient pu rester indemnes au zoo, pendant plus d'un an au milieu d'une population importante d'infectés, suggère que le vecteur ne doit pas être un moustique.

Laboratoire de l'Inspection Générale de l'Elevage.
Brazzaville.

ETUDE COMPARATIVE DE LA MORTALITÉ DANS LES CHANTIERS DE CHEMIN DE FER EN AFRIQUE ÉQUATORIALE

Par G. MURAZ (*)

Il est de mode sinon de règle que, dans les Sociétés savantes auxquelles on reste longtemps attaché — ce qui est mon cas pour la Société de Pathologie Exotique — les membres déposent sur le bureau de leurs réunions, de temps à autre, un ouvrage en un ou plusieurs volumes. Aujourd'hui, je n'y laisserai qu'un « écriteau ». Je m'explique.

Lorsque, à la fin de la première guerre mondiale, je retournais au Congo, avant d'atteindre Matadi je pensais inévitablement au maître-ouvrage de Conrad, *Le Cœur des Ténèbres*, au nombre impressionnant de décès que coûta le chemin de fer du major Thys (« une traverse par homme », disait-on) dans son tracé Matadi-Léopoldville.

(1) *Annales Société Belge de Médecine Tropicale*, 1946, **26**, 132.
(*) Séance du 12 janvier 1955.

Car, à cette époque, le chemin de fer français de Pointe-Noire à Brazzaville, le « Congo-Océan », n'existait pas et l'on devait franchir le sud-ouest du Congo belge pour atteindre le Stanley-Pool.

Or — et j'en reviens à mon propos — les passagers des bateaux qui abordaient le majestueux estuaire du fleuve Congo distinguaient bientôt de fort loin, en aval de Matadi, un avertissement rédigé sur un panneau gigantesque. Gigantesque puisque les lettres qui le composaient atteignaient de 4 à 5 m. de hauteur :

LE PLUS REDOUTABLE ENNEMI DE CE PAYS
EST LE
MOUSTIQUE

AVEZ-VOUS PRIS votre dose de QUININE AUJOURD'HUI ?
SINON, PRENEZ-LA IMMÉDIATEMENT

MÉFIEZ-VOUS DES TSÉTSÉS

A une échelle plus réduite vous le pensez bien, ce texte était répandu le plus possible, et en des lieux très divers, m'a autrefois confirmé mon éminent collègue et ami le professeur Rhodain, à l'entrée du Congo belge.

Le voici, plaque émaillée de 0,28 m. sur 0,18 m., caractères noirs sur fond blanc, tel que je le dépose aujourd'hui sur le Bureau de notre Société pour être versé aux archives de sa bibliothèque.

Lors d'un de mes nombreux passages à Léopoldville-Kinshassa, le Service urbain d'Hygiène voulut bien à ma demande me remettre un spécimen de cet écriteau de caractère prophylactique.

J'estime que son rôle d'ordre général n'a pas été négligeable : soit dans la prophylaxie du paludisme, soit dans celle de la fièvre jaune (et de sa « sonnette d'alarme », la dengue), soit dans celle de ma plus vieille ennemie la trypanosomiase humaine ; il a été un avertissement de valeur pour les colons et les fonctionnaires congolais, belges ou français, que leur progression vers l'hinterland, — l'ancien *Cœur des Ténèbres* de Conrad, ce cœur alors bien inconnu que l'aviation nous permit enfin d'aller ausculter — exposait à contracter de sévères affections endémiques dans la zone intertropicale.

Pendant un an environ, j'ai eu la charge du Service de Santé du chemin de fer « Congo-Océan », en partie sous les ordres du méde-

cin-général inspecteur Lecomte que souvent je retrouve ici, comme ce soir, à la séance mensuelle de la *Société de Pathologie Exotique*.

Des critiques parurent, fort sévères, d'Albert Londres sur la mortalité qui sévit alors dans la main-d'œuvre de ce chemin de fer français d'outre-mer. Selon Conrad, le rail du major Thys au Congo belge avait tué « plus de Noirs que n'importe quelle voie ferrée du monde » et Albert Londres — assez tendancieusement d'ailleurs — comparait nos pertes dans le massif du Mayombé, désert forestier et montagneux, à cette très lourde mortalité du chemin de fer belge en 1890.

Sur ces deux situations, j'ai publié à l'époque quelques notes où je pensais opportun de reproduire, du livre de Conrad, certains tableaux pathologiques, mais bien littéraires, que Le Greco eût sans doute souhaité connaître pour réaliser le noir et le blanc de ses peintures si émaciées. Ceux-ci, par exemple :

« ... Six nègres à la file gravissaient péniblement le sentier. Ils marchaient, raides et lents, balançant de petites corbeilles de terre sur la tête... Des haillons noirs étaient noués autour de leurs reins et les bouts leur pendillaient derrière le dos comme des queues. On distinguait chacune de leurs côtes, les articulations de leurs membres étaient pareilles à des nœuds dans un câble. Les maigres poitrines haletaient toutes ensemble : les narines, violemment dilatées, frémissaient; leurs regards étaient tendus en l'air fixement...

« Des formes noires, parmi les arbres, étaient accroupies, gisantes ou assises, appuyées contre les troncs, collées à terre, moins indiquées qu'effacées par la lumière trouble, dans toutes les positions de la douleur, de l'accablement et du désespoir...

« Ils mouraient lentement : aucun doute là-dessus. Ce n'était pas des ennemis, ce n'était pas des criminels ; ils n'étaient plus quoi que ce fût dans ce monde désormais, rien que les ombres noires de la maladie et de l'épuisement, répandues confusément dans la pénombre verdâtre. Amenés de tous les points de la côte, ... dépaysés dans un milieu contraire, soumis à un régime inaccoutumé, ils ne tardaient pas à dépérir... Ces formes moribondes étaient libres comme l'air et presque aussi diaphanes. Je commençais à distinguer la lueur de leurs yeux sous les arbres. Ensuite, en regardant à mes pieds, j'aperçus un visage tout près de ma main. La noire ossature était étendue de toute sa longueur, l'épaule contre un arbre; avec lenteur, les paupières se soulevèrent; les yeux creux me considérèrent, énormes et vides ; il y eut une sorte de clignotement aveuglé dans la profondeur des orbites, elle s'éteignit peu à peu.... »

Mais Conrad avoue avoir brossé ces pages, fort belles, avec quel-

que exagération : « *Le Cœur des Ténèbres* » est le résultat d'une expérience, mais c'est l'expérience poussée (très légèrement seulement) au delà des faits eux-mêmes... Il ne s'agissait plus là d'une sincérité de couleur. »

Encore que ces détails ne soient pas sans évoquer pour moi certaine forêt proche de Boukoun-Sitou au Mayombé, A. Londres n'émit jamais semblable réserve.

L'œuvre de J. Conrad (1) est remplie d'un étonnant lyrisme. L'enquête d'Albert Londres au Moyen-Congo aboutit à une littérature réaliste et coupante, de reportage-type. Ici et là, des lignes curieuses voire passionnantes, mais littérature, littérature !... Quoi qu'il en soit, j'ai pensé qu'il ne serait pas déplacé de communiquer à notre Société de tels tableaux pathologiques rédigés par ce maître-écrivain, Conrad.

D'autre part, n'ai-je pas eu tort, en débutant, de ne vous annoncer que le dépôt sur cette table d'un simple « écriteau », puisque selon l'usage j'y joins un très petit livre, édité voilà vingt-cinq ans *La Vérité sur le Chemin de fer « Congo-Océan »* ?

Il y a deux ans, à l'occasion du centenaire de de Brazza où je fus convié à Brazzaville, je suis repassé au Mayombé sur cette voie chaotique du « Congo-Océan » : une luxuriante flore y a presque totalement effacé les traces qu'aurait pu laisser là l'extraordinaire, l'immense peine des hommes, la peine *commune* des Blancs et des Noirs, soufferte pour les plus grands progrès — surtout ceux de l'œuvre médico-sanitaire du Corps de Santé colonial — de notre Afrique Equatoriale.

MÉMOIRES

LA THÉRAPEUTIQUE SULFONÉE DANS LA LÈPRE PAR VOIE INTRAMUSCULAIRE

Par Etienne MONTESTRUC, Maurice Le SAGET et Robert BERDONNEAU (*)

Les sulfones et les thiosémicarbazones constituent actuellement le traitement de la lèpre dont l'efficacité est reconnue de tous, malgré que, pour ces derniers corps, l'accord ne soit pas tout à fait unanime.

(1) J. Conrad. *Le Cœur des Ténèbres*. N. R. F. (Traduction J. Aubry et Rpyters).

(*) Séance du 9 février 1955.

Dès le début de l'utilisation de la *sulfone-mère*, dont les avantages sur les dérivés mono- ou di-substitués sont indiscutables, on a cherché à utiliser la voie intramusculaire afin d'obtenir « un retard ».

A la Martinique, la voie orale avait été la seule utilisée jusqu'au milieu de 1951, exception faite bien entendu de la *promine* qui était utilisée par la voie intraveineuse. La voie buccale, en effet, écrivions-nous dans le nº 1-2 du Tome V des *Archives de l'Institut Pasteur de la Martinique*, convenait parfaitement à nos malades du dispensaire Marchoux de Fort-de-France, évolués et compréhensifs, qui, dès les premiers résultats enregistrés sur leurs frères de malheur et sur eux-mêmes, furent très régulièrement assidus aux consultations du dispensaire. Ces consultations, jusqu'en 1950 étaient bi-hebdomadaires et les malades, après examen clinique et, de temps à autre examen bactériologique ou hématologique, recevaient à chacune d'elles la provision de S.-M. pour trois jours. Devant la tolérance parfaite constatée chez la quasi-totalité de nos malades, en 1951, nous n'avons plus pratiqué qu'une seule consultation hebdomadaire et le malade recevait les comprimés de S.-M. pour la semaine, nous voulons dire pour six jours sur sept.

Cette façon de faire, si elle convenait très bien à nos malades de Fort-de-France, qui préfèrent infiniment mieux la voie buccale à la voie parentérale, était moins pratique pour les malades venus de l'intérieur du Département (les résultats thérapeutiques dus aux sulfones étaient parvenus jusque dans les mornes les plus reculés) pour lesquels nous avions une certaine répugnance à donner une provision de médicaments dépassant la semaine. Par ailleurs, les voyages au chef-lieu, assez onéreux, constituaient un gros handicap pour des déplacements aussi rapprochés et, enfin, ces malades étaient moins évolués que ceux de Fort-de-France.

C'est pourquoi, nous avons pensé utiliser la S.-M. en suspension dans un véhicule huileux et, depuis le mois de juillet 1951, nous avons utilisé la S.-M. en suspension dans le chaulmoograte d'éthyle.

La question de la posologie de telles suspensions, en ce qui concerne les auteurs français, avait été étudiée par J. Schneider et Mlle Rayroux (2), par Laviron, Lauret, et J. Schneider (3), par H. Floch, A. Lecuiller et P. Destombes (4). Mais ces auteurs n'étaient pas d'accord sur la posologie à adopter. Alors que Schneider, Laviron et leurs collaborateurs recommandaient des injections bi-mensuelles de 1 g. 25 de S.-M. dans le chaulmoograte d'éthyle, posologie avec laquelle ils avaient obtenu des résultats thérapeutiques équivalents à ceux observés avec l'administration quotidienne

de sulfones par la voie buccale (67 malades traités pendant une période s'échelonnant entre trois mois et un an sans aucune période de repos), Floch s'élevait contre cette posologie à laquelle il reprochait :

1° l'insuffisance de sulfonémie (2 mg. par litre en moyenne par jour) ;

2° l'impossibilité d'action complémentaire du chaulmoograte d'éthyle pour compléter l'action thérapeutique de la S.-M. Pour cet auteur et son équipe, le chaulmoogra est une médication périmée « qu'ils tiennent pour fort important d'éliminer de toute préparation sulfonée afin que ne puisse subsister le moindre doute sur le produit réellement actif ».

En conséquence, Floch et ses collaborateurs recommandaient l'injection hebdomadaire de 1 g. 20 de S.-M. en suspension huileuse (huile d'arachide ou huile de chaulmoogra) avec un repos thérapeutique de deux semaines tous les deux mois.

Depuis, toujours en ce qui concerne les auteurs français, les recherches ont continué dans le but de rechercher le moyen le plus pratique d'administrer la S.-M. par voie musculaire et celui qui donnerait le retard le plus long, tout en maintenant une concentration sanguine en sulfones convenable.

A la S.-M. en suspension huileuse végétale ou dans le chaulmoograte d'éthyle, s'est ajoutée la suspension en eau gélatinée ou gélosée. Floch utilise une suspension dans l'eau gélosée à 2 o/oo et pratique une seule injection toutes les trois semaines à l'aide d'une solution à gros grains (tamis 150 et 180), donnant pour 80 o/o des grains une dimension de 90 à 120 μ ; (5).

P. Laviron, Lauret et Jardin (6), dans une étude toute récente, donnent la préférence à la S.-M. en véhicule chaulmoogrique (chaulmoograte d'éthyle ou mélange chaulmoograte-huile de chaulmoogra) à la dose de 1 g. 25 par injection bi-mensuelle : élimination plus lente, absorption régulière sans clocher sulfonémique élevé, limites extrêmes de la sulfonémie entre 1 mg. et 5 mg. par litre. Pour ces auteurs, l'administration de la S.-M. en suspension dans l'huile d'arachide, au contraire, donne rapidement un clocher sulfonémique élevé, suivi d'une très forte élimination urinaire et, en conséquence, sulfonémie extrêmement basse au cours de la deuxième semaine.

Indiquons tout de suite que, contrairement aux expérimentations précédentes, nous nous sommes adressés à des sujets *neufs*, n'ayant auparavant jamais reçu de traitement sulfoné. Peut-être est-ce là la raison pour laquelle nos résultats ne concordent pas tout à fait avec ceux obtenus ailleurs, malgré que, en certains cas, ils se rapprochent de quelques-uns.

Cependant, pour mieux juger de la concentration sanguinaire en

sulfones chez nos sujets neufs recevant la S.-M. par voie musculaire, nous avons étudié cette concentration sulfonée chez deux sujets soumis depuis longtemps (deux ans) et *très régulièrement* au traitement sulfoné *per os* à la dose de 200 mg. par 15 jour six fois par semaine, avec repos thérapeutique de 15 jours tous les 2 mois, protocole adopté chez tous nos malades adultes.

Les sujets de notre expérimentation comprennent donc :

— deux sujets traités par la S.-M. par voie buccale.

— trois sujets neufs traités par la S.-M. en suspension dans l'eau gélosée à 2 o/oo à gros grains (tamis 150 et 180);

— un sujet neuf traité par la S.-M. en suspension dans l'huile d'arachide ;

— deux sujets neufs traités par la S.-M. en suspension dans le chaulmoograte d'éthyle.

Tous ces malades ont été très améliorés au cours de leur traitement, continué par la suite.

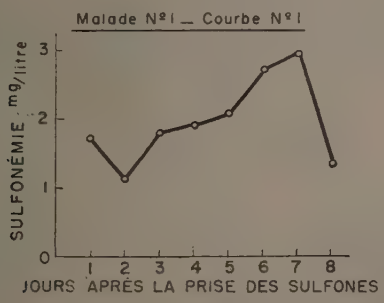
1° *S.-M. par voie buccale.* — Malades lépromateux, recevant depuis deux ans très régulièrement la S.-M. par voie orale (200 mg. par jour, 6 fois par semaine, repos thérapeutique de 15 jours tous les deux mois).

Sulfonémies et sulfonuries établies toutes les 24 heures *pendant la 7e semaine de leur 16e cure.*

Malade n° 1.

Sulfonémie (courbe n° 1) :

Sulfonémie moyenne	2 mg. 05 par litre
Sulfonémie maxima	2 mg. 09 —
Sulfonémie minima	1 mg. 5 —



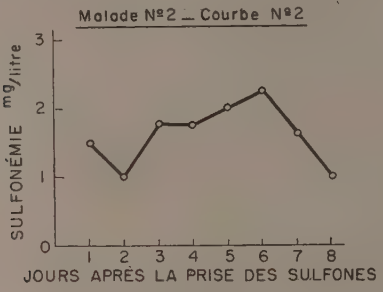
Sulfonurie :

Sulfonurie moyenne.	84 mg. 3 par 24 h.
Sulfonurie maxima	117 mg. —
Sulfonurie minima	63 mg. —
Sulfonurie totale.	677 mg. —

Malade n° 2.

Sulfonémie (courbe n° 2) :

Sulfonémie moyenne	1 mg. 84 par litre
Sulfonémie maxima.	2 mg. 4 —
Sulfonémie minima.	1 mg. 25 —



Sulfonurie :

Sulfonurie moyenne.	86 mg. par 24 h.
Sulfonurie maxima	117 mg. —
Sulfonurie minima	62 mg. —
Sulfonurie totale.	687 mg. —

2° S.-M. *à gros grains dans l'eau gélosée à 2 o/oo par voie musculaire.* — Malades lépromateux n'ayant jamais reçu auparavant de traitement sulfoné. Deux premières séries de 1 g. 5 de S.-M., une injection toutes les trois semaines. Les taux de sulfonémie et de sulfonurie ont été recherchés toutes les 24 heures pendant six semaines. Le malade n° 3 a, en outre, fait l'objet de nouveaux dosages à la dixième série de son traitement.

Malade n° 3.

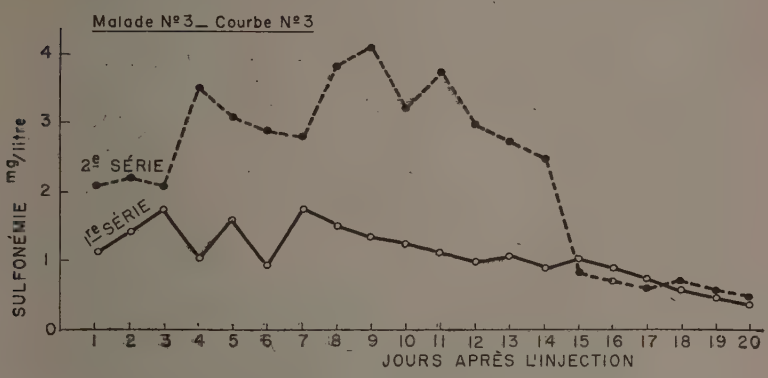
Sulfonémie (courbe n° 3) :

1re série :

Sulfonémie moyenne	1 mg. 4 par litre
Sulfonémie maxima	2 mg. —
Sulfonémie minima.	0 mg. 5 —

2e série :

Sulfonémie moyenne	2 mg. 4 par litre
Sulfonémie maxima	4 mg. 1 —
Sulfonémie minima.	0 mg. 5 —



Sulfonurie :

1re série :

Sulfonurie moyenne.	27 mg. 7	par 24 h.
Sulfonurie maxima	43 mg.	—
Sulfonurie minima	6 mg.	—
Sulfonurie totale.	554 mg.	—

2e série :

Sulfonurie moyenne.	69 mg.	par 24 h.
Sulfonurie maxima	88 mg.	—
Sulfonurie minima	29 mg.	—
Sulfonurie totale.	1.026 mg.	—

Devant ces résultats, la S.-M. en solution gélosée est continuée tous les 15 jours au lieu de toutes les trois semaines. Les sulfonémies et sulfonuries pratiquées au cours de la 10e série (il n'y a pas eu de repos thérapeutique) ont donné les résultats suivants :

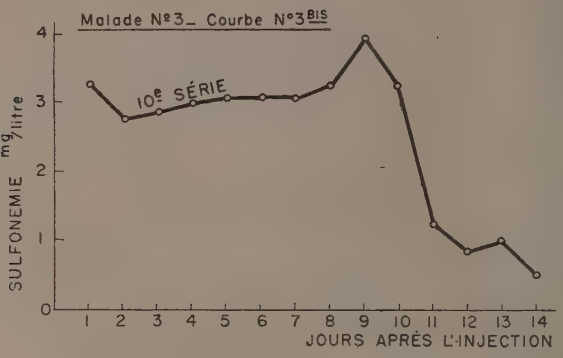
Sulfonémie (courbe n° 3 *bis*) :

10e série :

Sulfonémie moyenne	2 mg. 5	par litre
Sulfonémie maxima	3 mg. 9	—
Sulfonémie minima.	1 mg.	—

Sulfonurie :

Sulfonurie moyenne	69 mg. 7	par 24 h.
Sulfonurie maxima	183 mg.	—
Sulfonurie minima	40 mg.	—
Sulfonurie totale.	976 mg.	—



Malade n° 4.

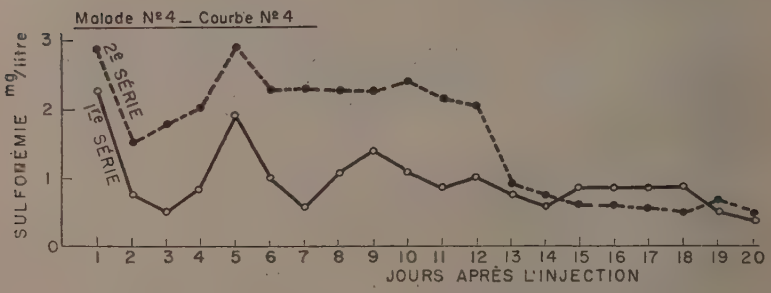
Sulfonémie (courbe n° 4) :

1re série :

Sulfonémie moyenne	1 mg.	par litre
Sulfonémie maxima	2 mg. 3	—
Sulfonémie minima.	0 mg. 5	—

2e série :

Sulfonémie moyenne	1 mg. 6	par litre
Sulfonémie maxima	2 mg. 9	—
Sulfonémie minima.	0 mg. 5	—



Sulfonurie :

1re série :

Sulfonurie moyenne.	23 mg. 3	par 24 h.
Sulfonurie maxima	30 mg. 5	—
Sulfonurie minima	6 mg. 5	—
Sulfonurie totale.	478 mg.	—

2e série :

Sulfonurie moyenne.	37 mg. 5 par 24 h.
Sulfonurie maxima	43 mg. —
Sulfonurie minima	6 mg. 5 —
Sulfonurie totale.	747 mg. —

Malade n° 5.

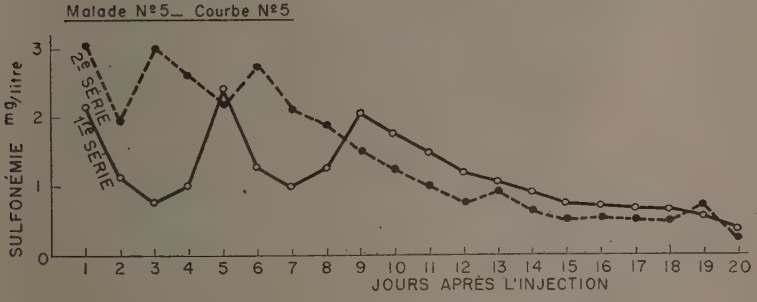
Sulfonémie (courbe n° 5) :

1re série :

Sulfonémie moyenne	1 mg. 3 par litre
Sulfonémie maxima.	2 mg. 4 —
Sulfonémie minima	0 mg. 5 —

2e série :

Sulfonémie moyenne	1 mg. 5 par litre
Sulfonémie maxima.	3 mg. 1 —
Sulfonémie minima	0 mg. 5 —



Sulfonurie :

1re série :

Sulfonurie moyenne	33 mg. par 24 h.
Sulfonurie maxima	55 mg. —
Sulfonurie minima	10 mg. 5 —
Sulfonurie totale.	696 mg. —

2e série :

Sulfonurie moyenne.	38 mg. par 24 h.
Sulfonurie maxima	111 mg. —
Sulfonurie minima	4 mg. —
Sulfonurie totale	743 mg. —

3° *S.-M. en suspension dans l'huile d'arachide par voie intramusculaire.* Malade lépromateux n'ayant jamais reçu auparavant de traitement sulfoné. Deux injections de 1 g. 25 de S.-M. dans l'huile d'arachide à huit jours d'intervalle. Sulfonémie et sulfonurie toutes les 24 heures pendant deux semaines.

Malade n° 6.

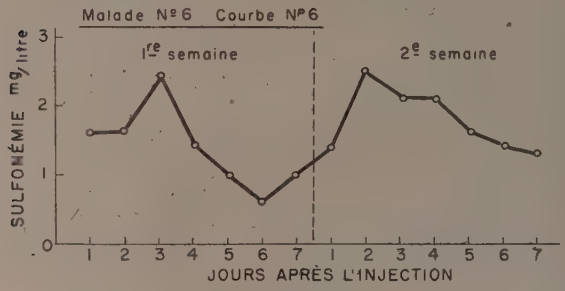
Sulfonémie (courbe n° 6) :

1re semaine :

Sulfonémie moyenne	1 mg. 3	par litre
Sulfonémie maxima	2 mg. 4	—
Sulfonémie minima	0 mg. 75	—

2e semaine :

Sulfonémie moyenne	1 mg. 85	par litre
Sulfonémie maxima	2 mg. 4	—
Sulfonémie minima	1 mg. 5	—



Sulfonurie :

1re semaine :

Sulfonurie moyenne	47 mg.	par 24 h.
Sulfonurie maxima	89 mg.	—
Sulfonurie minima	16 mg.	—
Sulfonurie totale	348 mg.	—

2e semaine :

Sulfonurie moyenne	103 mg.	par 24 h.
Sulfonurie maxima	133 mg.	—
Sulfonurie minima	72 mg.	—
Sulfonurie totale	721 mg.	—

4° *S.-M. en suspension dans le chaulmoograte d'éthyle par voie intramusculaire.* — Malades lépromateux n'ayant jamais reçu auparavant de traitement sulfoné. Deux injections de 1 g. 25 de S.-M. en suspension dans le chaulmoograte d'éthyle à huit jours d'intervalle. Sulfonémie et sulfonurie toutes les 24 heures pendant deux semaines.

Malade n° 7.

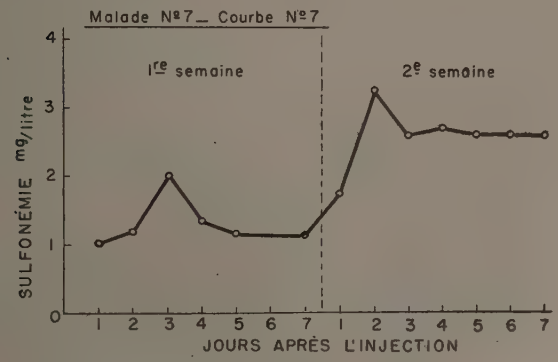
Sulfonémie (courbe n° 7) :

1re semaine :

Sulfonémie moyenne	1 mg. 3	par litre
Sulfonémie maxima	1 mg. 95	—
Sulfonémie minima	1 mg.	—

2e semaine :

Sulfonémie moyenne . . .	2 mg. 26 par litre
Sulfonémie maxima.	3 mg. 1 —
Sulfonémie minima.	1 mg. 95 —



Sulfonurie :

1re semaine :

Sulfonurie moyenne.	30 mg. par 24 h.
Sulfonurie maxima	47 mg. —
Sulfonurie minima	19 mg. —
Sulfonurie totale	206 mg. —

2e semaine :

Sulfonurie moyenne.	101 mg. par 24 h.
Sulfonurie maxima	130 mg. —
Sulfonurie minima	51 mg. —
Sulfonurie totale.	708 mg. —

Malade n° 8.

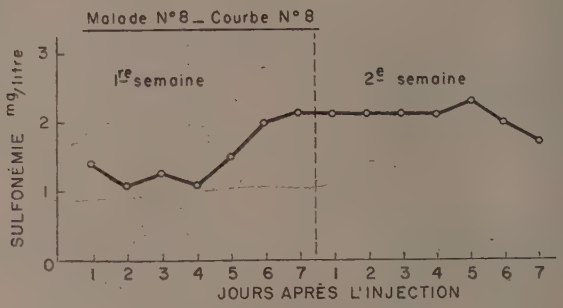
Sulfonémie (courbe n° 8) :

1re semaine :

Sulfonémie moyenne	1 mg. 6 par litre
Sulfonémie maxima.	2 mg. —
Sulfonémie minima	1 mg. 3 —

2e semaine :

Sulfonémie moyenne	2 mg. par litre
Sulfonémie maxima.	2 mg. 2 —
Sulfonémie minima	1 mg. 7 —



Sulfonurie :

1re semaine :

Sulfonurie moyenne.	41 mg. 7 par 24 h.
Sulfonurie maxima	64 mg. —
Sulfonurie minima	25 mg. —
Sulfonurie totale.	292 mg. —

2e semaine :

Sulfonurie moyenne.	56 mg. 1 par 24 h.
Sulfonurie maxima	73 mg. —
Sulfonurie minima	37 mg. —
Sulfonurie totale.	393 mg. —

On constate donc que les taux de sulfonémie obtenus chez nos malades sont assez sensiblement inférieurs à ceux obtenus par d'autres auteurs, particulièrement les auteurs anglo-saxons. Nous n'avons jamais trouvé des concentrations sanguines dépassant 5 à 6 mg. par litre. Ce désaccord, pratiquement peu important, puisque nous nous sommes basés pour établir notre posologie d'administration des sulfones par voie intra-musculaire sur les taux de sulfonémie constatés chez des sujets recevant depuis longtemps des sulfones par la voie buccale, ne pourrait être réglé que par des chimistes compétents. Cependant, nos chiffres sont très rapprochés de ceux de J. Schneider et Mlle J. Rayroux en ce qui concerne les concentrations sanguines et l'élimination urinaire de la S.-M. après injections de suspensions huileuses (2). Aussi bien, la sulfonémie moyenne chez notre malade n° 3 au cours de sa deuxième série de S.-M. à gros grains dans l'eau gélosée à 2 o/oo est-elle sensiblement la même (2,4 contre 2,7) que celle obtenue par H. Floch chez 4 malades *déjà adaptés* ayant également reçu la même dose de 1 g. 50 de S.-M. (5).

Cette différence s'explique, peut-être, du fait que nous avons

choisi nos sujets d'expérimentation chez des nouveaux malades n'ayant reçu auparavant aucun traitement sulfoné. On constate, en effet, aussi bien chez ceux ayant reçu la S.-M. en eau gélosée qu'en suspension huileuse, que le taux de concentration sanguine est plus élevé dans la deuxième série que dans la première et aussi, que l'élimination urinaire est plus intense. La sulfone doit d'abord imprégner les organes et les tissus avant d'avoir une concentration sanguine maxima.

Quoi qu'il en soit, il nous paraît nécessaire d'obtenir pour l'utilisation des sulfones par voie musculaire une concentration sanguine comparable à celle résultant de l'administration orale aux taux ayant fait leur preuve thérapeutique, ainsi d'ailleurs que la régularité d'absorption et d'élimination urinaire.

En étudiant les chiffres et les courbes précédentes, on s'aperçoit que ces taux, en ce qui concerne la S.-M. à gros grains dans l'eau gélosée à 2 o/oo, baissent dans le courant de la deuxième semaine et que, au cours de la troisième semaine, ils descendent au-dessous de 1 mg. par litre de sang.

Pour la S.-M. en suspension huileuse ou dans le chaulmoograte d'éthyle, ces taux baissent dès la fin de la première semaine. C'est pourquoi, il nous semble pouvoir retirer de cette étude les conclusions suivantes :

1° La S.-M. à gros grains dans l'eau gélosée à 2 o/oo (tamis 150 et 180) peut être administrée à la dose de 1 g. 50 par injection, tous les 15 jours. Chez deux malades, cette posologie, avec 15 jours de repos tous les deux mois, a été remarquablement supportée et a eu un succès thérapeutique comparable à celui de la S.-M. par voie orale à 200 mg. par jour suivant le protocole habituel. Même résultat thérapeutique chez un troisième malade, sans aucun incident, ayant reçu, sans interruption, 10 séries de produit toutes les deux semaines.

Un de nos confrères de Fort de France a pu administrer sans inconvénient 1 g. 5 de S.-M. à gros grains dans l'eau gélosée à 2 o/oo, par voie musculaire, *tous les huit jours pendant 4 mois, sans repos thérapeutique.*

L'injection est moins douloureuse que celle de la S.-M. en suspension huileuse ou dans le chaulmoograte d'éthyle. *Mais elle est moins aisée.* Il faut utiliser des aiguilles très grosses, les grains de sulfone se bloquant facilement dans le calibre des aiguilles normales pour injections huileuses.

2° La S.-M. en solution dans l'huile ou dans le chaulmoograte d'éthyle peut être administrée à la dose de 1 g. 25 tous les huit jours.

3° Il semble, comme Laviron l'a déjà signalé, que la concentra-

tion sanguine soit plus régulière avec la suspension dans le chaulmoograte d'éthyle. Il nous paraît en effet difficile d'avoir une courbe d'élimination plus régulière que celle concernant notre malade n° 8. C'est pour cette raison et non parce qu'elle contient un principe chaulmoogrique auquel nous n'accordons aucune importance thérapeutique, que nous donnons la préférence à cette suspension plutôt qu'à la suspension dans l'huile d'arachide.

On obtient donc, par la voie musculaire, avec 1 g. 5 de S.-M. dans l'eau gélosée à 2 o/oo (tamis de 150 et 180) tous les 15 jours ou 1 g. 25 dans le chaulmoograte d'éthyle tous les huit jours, une sulfonémie moyenne sensiblement égale à celle obtenue avec la prise quotidienne de 200 mg. par voie buccale et on enregistre les mêmes résultats thérapeutiques.

La médication par voie musculaire constitue donc l'administration de choix de la sulfone pour des malades éloignés du médecin ou encore chez ceux soupçonnés de ne pas absorber le médicament.

Institut Pasteur de la Martinique
et Service de Léprologie
de l'Hôpital Albert-Clarac
à Fort-de-France.

Bibliographie

1. Montestruc (E.). — *Arch. Inst. Pasteur Martinique*, 1952, 5, 1-2, 41.
2. Schneider (J.) et Rayroux (Mlle J.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1950, **43**, 7-8, 452.
3. Laviron (P.), Lauret (L.) et Schneider (J.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1951, **44**, 5-6, 285.
4. Floch (H.), Destombes (P.) et Lecuiller (A.). — *Arch. Inst. Pasteur Guyane*, 1950, n° 215, et 1951, n° 228.
5. Floch (H.) et Gelard (A.). — *Arch. Inst. Pasteur Guyane*, 1953, n° 312.
6. Laviron (P.), Lauret et Jardin (C.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1954, **47**, 1, 127.

Addendum.

Dosage de la D. D. S.

La technique utilisée pour le dosage de la sulfone-mère dans le sang et l'urine est une adaptation de la technique de Bratton et Marshall (*J. Biol. Chim.*, 1939, **128**, 537).

Réactifs utilisés.

Acide trichloracétique à 15 o/o.
Acide trichloracétique à 2,25 o/o.
Sulfamate d'ammoniaque à 0,50 o/o.
Nitrite de sodium à 0,50 o/o.
α-naphtyl-diéthyl-propylène-diamine, chlorhydrate à 0,50 o/o.

Solution étalon de D. D. S. 1 ml. de la suspension à 15 o/o en solution gélosée à 2 o/oo des Etablissements Théraplix, bien homogénéisée, soit 150 mg. de D. D. S. est étendu à 500 ml. dans une fiole jaugée. La solution est donc à 300 mg. o/oo. 16 ml. 6 de cette solution sont étendus à 500 ml. On a donc une solution finale à 10 mg. par litre.

Etalonnage	Dans une série de tubes à essai, mesurer :					
Solution étalon	0 ml.	0,1 ml.	0,2 ml.	0,4 ml.	0,6 ml.	0,8 ml.
Solution trichloracétique à 2,25 o/o	7 ml.	6,9 ml.	6,8 ml.	6,6 ml.	6,4 ml.	6,2 ml.
Solution de nitrite de sodium.	1 goutte	1 goutte	1 goutte	1 goutte	1 goutte	1 goutte
	Agiter. Repos 3 minutes					
Solution de sulfamate. .	1 ml.	1 ml.	1 ml.	1 ml.	1 ml.	1 ml.
	Agiter. Repos 2 minutes					
Solution d'alpha-naphtyl-diéthyl-propylène-diamine.	2 ml.	2 ml.	2 ml.	2 ml.	2 ml.	2 ml.
Concentration en . . .	0 Concentration de base	1 γ	2 γ	4 γ	6 γ	8 γ

N. B. — La solution α-naphtyl-diéthyl-propylène-diamine conservée en flacons jaunes est renouvelée toutes les semaines ainsi que la solution de nitrite de sodium.

On évalue la coloration rose obtenue à l'électrophotomètre de Meunier, 1 à 2 minutes après addition du dernier réactif :

Ecran 55. Diaphragme 10. Cuve Rufisque de 10 mm.

On soustrait l'absorption de base des chiffres lus pour chacun des tubes. La courbe d'étalonnage doit être une droite.

Résultats. — Ecran 55. Diaphragme 10. Cuve Rufisque.

Absorption de base : 14.

5,5	1 γ
11,5	2 γ
23	4 γ
35	6 γ
47	8 γ

soit, en moyenne : *1 γ pour 5,9 divisions.*

Technique pour la détermination de la sulfonémie et la sulfonurie.

Les malades étant traités par la S.-M., nous avons dosé cette S.-M. dans le sang et les urines sans avoir par conséquent à pratiquer des hydrolyses acides.

Sulfonémies. — Le sang est recueilli par ponction veineuse, dans un tube à essai contenant quelques cristaux d'oxalate de potassium.

On pipette 1 ml. de sang que l'on verse dans un tube contenant 7 ml. 5 d'eau. On agite. On laisse 20 minutes pour faciliter l'hémolyse, puis on ajoute : 1 ml. 5 d'acide trichloracétique à 15 o/o. On agite et on jette sur un filtre à pied. On obtient un filtrat trichloracétique à 2,25 o o. On prépare deux tubes identiques pour avoir 2 filtrats au lieu d'un.

Sulfonurie. — Urines de 24 heures : 1 ml. Acide trichloracétique à 2,25 o/o : 99 ml.

Dosage.

	Absorption de base	Sulfonémie	Sulfonurie
	Solution trichloracétique à 2,25 o/o : 7 ml.	Filtrat limpide : 7 ml. soit 0 ml. 7 de sang	Dilutions d'urines au 1/100 dans l'acide trichloracétique à 2,25 o/o : 7 ml. soit 0 ml. 07
Nitrite.	1 goutte	1 goutte Repos 3 minutes	1 goutte
Sulfamate.	1 ml.	1 ml. Repos 2 minutes	1 ml.
Diamine	2 ml.	2 ml.	2 ml.

On lit comme pour l'étalonnage.

IMMUNISATION ACTIVE DES SINGES CONTRE LA POLIOMYÉLITE AU MOYEN D'UN VACCIN FORMOLÉ ET D'UN VACCIN VIVANT

Par A. JEZIERSKI (*)

Depuis plusieurs années on a essayé de préparer un vaccin contre la poliomyélite (Brodie (1)) en utilisant une suspension de moelle de singes infectés par le virus de la poliomyélite inactivé par le formol.

Morgan (2) et Howard A. Howe (3), et particulièrement ce dernier, ont préparé un vaccin trivalent formolé et l'ont utilisé pour la vaccination de chimpanzés et d'enfants. Ils ont prouvé ainsi la formation d'anticorps dans le sérum.

D'autres auteurs, Ward, Rader, Lipton et Freund (4), J. E. Salk, L. James Lewis, J. S. Youngner et L. Byron Bennet (5), ont préparé un vaccin antipoliomyélitique en utilisant des adjuvants. Ce vaccin a stimulé le développement d'anticorps chez les singes vaccinés.

Les progrès réalisés grâce à la découverte d'Enders et collaborateurs (6-10) permettant de cultiver le virus de la poliomyélite *in vitro* dans des tissus non nerveux (reins, testicules, utérus, muscles, etc.) ont facilité la préparation de virus en grandes quantités.

Cette méthode de culture de tissus non nerveux exclut le risque d'encéphalite allergique.

Il est nécessaire de souligner que la technique de culture de tissus est un moyen extrêmement important et présente des possibilités illimitées, spécialement dans le domaine de la recherche, car elle peut être appliquée à nombre de problèmes différents, tels que l'isolement, l'identification et la multiplication des virus, ou le dosage des anticorps (Youngner, Ward, Salk et Lewis (11-13), Ledinko, Riordan et Melnick (14) (15), Scherer et Syverton (16), Wood, Franklin, Clark, Duncan et Rhodes (17).

(*) Séance du 9 février 1955.

Technique et méthode.

A. — Vaccin formolé

Au cours de nos expériences, nous avons préparé un vaccin à partir de cultures de tissus de singes (tissus testiculaires, ganglionnaires, de la rate et pulmonaires).

Les espèces de singes utilisés étaient :

— les *Cercopithecus æthiops centralis* Neuman,
— les *Colobus abyssinicus uellensis* Matschie,
— les *Colobus badius powelli* Matschie,
— les *Colobus angolicus*.

J. A. Salk de Pittsburgh utilise les tissus rénaux de *Macacus rhesus*; de même le Connaught Laboratory à Torento. J. H. S. Gear en Afrique du Sud emploie les tissus rénaux des *Cercopithecus æthiops*.

Nous avons utilisé les trois souches de poliomyélite Mahoney (type I), MEF1 (type II) et Saukett (type III).

Les trois virus étaient introduits dans les cultures testiculaires, ganglionnaires, de rate ou de poumon au moment où ces tissus étaient déjà bien développés.

La suspension de virus introduite contenait 1.000 doses infectantes. Comme milieu nous avons employé celui d'Enders contenant 90 o/o de liquide amniotique, 5 o/o de sérum de cheval et 5 o/o d'extrait embryonnaire bovin ou de poulet.

La récolte de virus était faite 4 jours après son introduction dans les tissus et le titrage était exécuté immédiatement sur tissu pulmonaire, ceux-ci possédant des cellules fibroblastiques et épithéliales.

Les titres étaient : pour la souche Mahoney 10^{-5}, pour la souche MEF1 10^{-3}, pour la souche Saukett 10^{-5}.

Les virus étaient filtrés sur filtres Seitz. Ensuite, un échantillon de chaque virus était prélevé pour le titrage. La récolte des trois prototypes de virus était mélangée à parties égales, formolée et mise pour une période de 10 jours à l'étuve à 37°.

Chaque jour, un échantillon de vaccin était prélevé, et introduit dans les cultures de tissus pour vérifier si le virus était inactivé par le formol. Généralement, le virus était déjà tué après 7 jours.

Avant l'inoculation des singes le vaccin était introduit dans les tubes contenant les cultures de tissus, soit dans 10 tubes de tissus testiculaires, 10 tubes de tissus pulmonaires et 10 tubes de tissus rénaux.

Après 7 jours d'observation, nous avons repiqué sur le même nombre de tubes contenant des cultures fraîches le liquide surnageant des anciennes cultures.

Le formol dans le vaccin était neutralisé avec du bisulfite de sodium et tenu en glacière à la température de 4°.

La quantité de vaccin n'étant que de 300 cm³ pour chaque série nous l'avons dialysé contre le liquide de Hanks-Simms pour obtenir un vaccin pur et dépourvu de sels.

De plus, le vaccin était contrôlé sur les lapins, cobayes et souris.

2 lapins	ont reçu	0,2	cm³	de vaccin par voie	intracérébrale
5 cobayes	»	2	cm³	»	intrapéritonéale
5 »	»	2	cm³	»	intramusculaire
10 souris	»	0,03	cm³	»	intracérébrale
5 »	»	0,5	cm³	»	intrapéritonéale
5 »	»	1	cm³	»	sous-cutanée.

D'autre part, 20 œufs ont été inoculés par voie allantoïque et 10 dans le jaune d'œuf pour exclure éventuellement la présence d'autres virus. Aucun embryon n'a été trouvé mort.

Après ces différents contrôles prouvant que le virus était complètement inactivé dans le vaccin (inactivation prouvée en cultures de tissus), non toxique (épreuves sur les animaux de laboratoire) et ne possédait, en outre, aucun autre agent infectieux (contrôle sur les œufs), nous avons procédé à la vaccination des singes afin de prouver l'innocuité et l'efficacité du vaccin.

Le contrôle des vaccins était fait de la manière suivante :

4 singes	ont reçu	2	cm³	de vaccin par voie	sous-cutanée
4 »	ont »	2	cm³	»	intramusculaire
1 »	a »	0,5	cm³	»	intracérébrale

Après 14 jours nous avons prélevé le sérum et comparé celui-ci avec le sérum prélevé avant la vaccination.

Les sérums de singe prélevés avant la vaccination ne possédaient pas d'anticorps, tandis que 14 jours après la vaccination, nous avons pu déceler des anticorps contre les trois types de virus poliomyélitique dans des dilutions diverses de sérum, jamais cependant dans une dilution supérieure à 1 : 10 (Voir tableau I).

Pour contrôler le degré d'immunité chez les singes vaccinés 14 jours plus tard, c'est-à-dire 28 jours après la vaccination, nous avons inoculé les singes par voie cérébrale avec un mélange de virus concentré vivant des trois types de virus poliomyélitique : type 1 (souche Mahoney), type 2 (souche MEF1), type 3 (souche Saukett), au même titre que décrit plus haut (*).

(*) Deux vaccins, en petite quantité (150 cm³ de chacun), ont été préparés par la suite en utilisant pour le premier : l'hydroxyde d'aluminium (produit

TABLEAU I. — *Vaccin tué formolé.*

N° du singe	Dose et voie de vaccination	Test de séro-protection avant vaccination (Mah. / MEF 1 / Sauk.)	Anticorps présents (*) 14 jours après la vaccination	Eprouvé avec mélange souche vivante 14 jours après vaccination Doses		Résultats après 46 jours d'observation
921	2 cm³ sous-cut.	Pas d'anticorps / Pas d'anticorps / Pas d'anticorps	Sér. 1/10 Mah. +++ Sér. conc. MEF 1 +++ Sér. conc. Sauk. ++—	0,2 cm³ cérébr.	Mah. MEF 1 Sauk.	Survécu.
922	2 cm³ sous-cut.		Sér. conc. Mah. traces Sér. conc. MEF 1 +++ Sér. conc. Sauk. +++	0,2 cm³ cérébr. mélange	Mah. MEF 1 Sauk.	Survécu.
901	2 cm³ sous-cut.		Sér. 1/5 Mah. +++ Sér. 1/10 MEF 1 +++ Sér. conc. Sauk. — — —	0,5 cm³ cérébr. mélange	Mah. MEF 1 Sauk.	Survécu.
927	2 cm³ sous-cut.		Sér. 1/5 Mah. +++ Sér. 1/5 MEF 1 +++ Sér. conc. Sauk. traces	0,5 cm³ cérébr. mélange	Mah. MEF 1 Sauk.	Survécu.
923	2 cm³ intramuscul.	Pas d'anticorps / Pas d'anticorps / Pas d'anticorps	Sér. conc. Mah. traces Sér. 1/10 MEF 1 +++ Sér. conc. Sauk. traces	0,2 cm³ cérébr. mélange	Mah, MEF 1 Sauk.	Paralysé après 21 jours, mort après 31 jours.
789	2 cm³ intramuscul.		Sér. 1/5 Mah. +++ Sér. 1/5 MEF 1 +++ Sér. conc. Sauk. traces	0,2 cm³ cérébr. mélange	Mah. MEF 1 Sauk.	Survécu.
902	2 cm³ intramuscul.		Sér. 1/5 Mah. +++ Sér. 1/5 MEF 1 +++ Sér. conc. Sauk. traces	0,5 cm³ cérébr. mélange	Mah. MEF 1 Sauk.	Survécu.
903	2 cm³ intramuscul.		Sér. 1/5 Mah. +++ Sér. conc. MEF 1 traces Sér. conc. Sauk. traces	0,2 cm³ cérébr. mélange	Mah. MEF 1 Sauk.	Survécu.
550	0,5 cm³ intracérébrale	Pas d'anticorps / Pas d'anticorps / Pas d'anticorps	Sér. conc. Mah. traces Sér. conc. MEF 1 traces Sér. conc. Sauk. traces	0,2 cm³ cérébr. mélange dil	Mah. MEF 1 Sauk.	Survécu.
Temoin 1				0,2 cm³ cérébr. mélange	Mah. MEF 1 Sauk.	Paralysé après 11 jours, mort après 16 jours.
Témoin 2				0,5 cm³ cérébr. mélange	Mah. MEF 1 Sauk.	Paralysé après 9 jours, mort après 15 jours.

(*) + anticorps présents ; — absence d'anticorps.

Résultats

Les virus obtenus sur les tissus testiculaires, ganglionnaires, de la rate et du poumon d'un *Cercopithecus æthiops* possèdent un titre de 10^{-5}. Cette concentration du virus est suffisante pour la préparation d'un vaccin polyvalent contre la paralysie infantile.

Ces virus inactivés par le formol donnent la certitude qu'aucune particule vivante ne se trouve dans le vaccin.

Le contrôle du vaccin sur les tissus cultivés en tubes roulants exclut presque totalement l'éventualité de la présence de virus vivant.

Le contrôle sur les animaux de laboratoire, lapins, cobayes et souris, exclut l'éventualité de la présence d'autres virus et d'autre part le vaccin n'est pas toxique. Par l'inoculation du vaccin à la souris on prouve l'absence de virus vivant Lansing dans le vaccin. Par l'inoculation à l'œuf on prouve 1° l'absence de virus pouvant tuer l'embryon et 2° l'absence de substances toxiques.

La vaccination des singes (tableau I) tant par voie sous-cutanée, musculaire que cérébrale, prouve l'efficacité et l'innocuité du vaccin formolé.

Les anticorps formés dans le sérum des singes vaccinés prouvent que le vaccin possède des antigènes actifs.

Les singes vaccinés par voie sous-cutanée, éprouvés 28 jours après la vaccination avec un mélange des trois souches vivantes diluées à 1/100 titrant de 10^{-4} à 10^{-5}, et à des doses de 0 cm³ 2 ou 0 cm³ 5 administrées par voie cérébrale, ont survécu (voir tableau I) (La période d'observation a été de 46 jours).

Les singes vaccinés par voie intramusculaire ont donné, après 14 jours, un titre d'anticorps plus élevé que celui des animaux vaccinés par voie sous-cutanée, mais éprouvés par voie cérébrale avec le virus vivant concentré, un seul de ceux-ci (n° 923) était paralysé au 21e jour et mort au 31e.

Les deux témoins étaient également paralysés et morts (voir tableau I).

Une autre expérience exécutée en même temps consistait dans

employé pour l'adsorption du virus de la fièvre aphteuse) ; pour l'autre, du sulfate d'ammonium et de l'alun de potassium. Ces deux vaccins ont été préparés de la manière suivante : dans 75 cm³ d'hydroxyde d'aluminium nous avons ajouté 75 cm³ d'un mélange des trois virus ; ce vaccin était ensuite formolé puis contrôlé de la même façon que le vaccin décrit ci-dessus. Pour le vaccin à base d'alun de potassium le même procédé a été employé.

Etant donné que les expériences du contrôle par la vaccination sur les singes ne sont pas terminées, il n'est pas encore possible d'en donner les résultats.

la vaccination répétée, à intervalles d'une semaine, de 2 cm³ de vaccin formolé, par voie sous-cutanée, soit 6 cm³ au total. 4 singes ont servi de témoins.

Le test de séro-protection fait avec les sérums prélevés 14 jours après la dernière vaccination montrait la présence d'un titre très élevé d'anticorps (tableau II).

Tableau II

N° du singe	1re vaccination	2e vaccination	3e vaccination	Test de séroprotection avec les sérums prélevés 14 jours après la dernière vaccination
21	2 cm³	2 cm³	2 cm³	Sér. 1/10 Mah. Sér. 1/10 MEF 1 Sér. conc. Sauk.
22	2 cm³	2 cm³	2 cm³	Sér. 1/10 Mah. Sér. 1/20 MEF 1 Sér. 1/10 Sauk.
23	2 cm³	2 cm³	2 cm³	Sér. 1/5 Mah. Sér. 1/10 MEF 1 Sér. conc. Sauk
24	2 cm³	2 cm³	2 cm³	Sér. conc. Mah. Sér. 1/5 MEF 1 Sér. 1/10 Sauk.

B. Vaccin vivant

Virus atténué.

Parallèlement, nous avons essayé d'atténuer les virus des trois types de virus poliomyélitique par passages rapides uniquement sur les tissus de singes de l'espèce *Colobus abyssinicus*, *Colobus badius* et *Colobus angolicus*.

Une série de passages rapides, allant jusqu'au 21e a été exécutée sur les tissus testiculaires, ganglionnaires, de la rate et pulmonaires (*).

Le tableau III ci-après montre les résultats de la vaccination sur

(*) Les résultats détaillés de ces passages sont repris dans une autre publication : « Essais d'atténuation des trois prototypes de la poliomyélite sur les tissus des singes *Colobus abyssinicus*, *Colobus badius* et *Colobus angolicus* ».

Tableau III

N° des singes	Date d'inoculation	Voie de vaccination. Nombre de cm³	Souche utilisée	Durée d'observation
936	26-5	1 cm³ musc.	Mahoney	46 jours.
937	26-5	1 cm³ musc.	Mahoney	
949	26-5	1 cm³ musc.	Mahoney	
938	26-5	1 cm³ musc.	MEF 1	
943	26-5	1 cm³ musc.	Saukett	
942	26-5	2 cm³ musc.	Mélange	46 jours.
939	26-5	5 cm³ musc. 5 cm³ sous-cut.	Mélange	
941	26-5	2 cm³ musc.	Mélange	Paralysé 18e jour, sacrifié 27e jour.

Tableau IV

N° du singe	Dose et voie de vaccination du mélange 3 souches 21e passage	Test de séro-protection avant vaccination	Anticorps présents 3 semaines après la vaccination
914	1 cm³ sous-cut.		Sér. 1/10 Mah. Sér. 1/10 MEF 1 Sér. conc. Sauk.
Singe *Cercocebus opdenboschi*.	1 cm³ sous-cut.		Sér. 1/10 Mah. Sér. 1/10 MEF 1 Sér. conc. Sauk.
915	2 cm³ sous-cut.		Sér. 1/10 Mah. Sér. 1/100 MEF 1 Sér. conc. Sauk.
916	5 cm³ sous-cut.		Sér. 1/10 Mah. Sér. 1/10 MEF 1 Sér. conc. Sauk.
917	1 cm³ sous-cut. dilution 1/100		Pas d'anticorps Mah. Sér. 1/10 MEF 1 Traces d'anticorps Sauk.
930	Scarification virus concentré		Sér. conc. Mah. Sér. conc. MEF 1 Traces d'anticorps Sauk.
920	Scarification virus dilué 1/100		Pas d'anticorps Mah. » » MEF 1 » » Sauk.

Tous les singes utilisés, excepté le *Cercocebus*, étaient de l'espèce *Cercopithecus æthiops*.

les singes avec les souches pures séparément et avec les mélanges en parties égales des trois souches provenant du 21e passage sur les tissus des *Colobus*.

La vaccination était exécutée par voie intramusculaire profonde. Tous les singes ont survécu, sauf le n° 941, paralysé au 18e jour et sacrifié 9 jours plus tard.

Le temps d'observation a duré 46 jours.

Le tableau IV montre les résultats des essais de vaccination par voie sous-cutanée et par scarification du mélange des trois types de virus qui avaient subi 21 passages sur les tissus des *Colobus*.

Cette expérience a pour but de trouver la quantité de virus suffisante pour produire des anticorps spécifiques chez les singes.

TABLEAU V

N° du singe	Date inocul.	Dose, voie et nombre de passages	Anticorps	Réinoculation intra-cérébrale le 8-5-1954 avec mélange souches du 21e passage	Anticorps de sérum 44 jours après réinoculation
806	14-12-53	0,5 cm³ céréb. 7 pas. Mah.	1/50 Mah.	0,8 cm³	1/100 Mah. 1/100 MEF 1 Conc. Sauk.
809	14-12-53	0,5 cm³ céréb. 7 pas. Sauk.	1/50 Sauk.	0,8 cm³	1/10 Mah. 1/100 MEF 1 1/50 Sauk.
57	11- 2-54	0,5 cm³ sous-cut. 12 pas. Mah.	1/50 Mah.	0,8 cm³	1/50 traces 1/100 Mah. 1/10 MEF 1 1/10 Sauk.
58	11-12-54	0,2 cm³ céréb. 12 pas. Mah.	1/100 Mah.	0,8 cm³	1/100 1/500 Mah. 1/10 MEF 1 traces Sauk.
51	11- 2-54	0,5 cm³ sous-cut. 12 pas. MEF 1	1/10 MEF1	0,8 cm³	0 Mah. 1/100 MEF 1 0 Sauk.
52	11- 2-54	0,2 cm³ céréb. 12 pas. MEF 1	1/50 MEF 1	0,8 cm³	1/10 Mah. 1/100 MEF 1 0 Sauk.
70	11- 2-54	0,5 cm³ sous-cut. 21 pas. Sauk.	1/10 Sauk.	0,8 cm³	1/50 traces 1/100 Mah. 1/50 1/100 MEF 1 1/500 Sauk.
55	11- 2-54	0,2 cm³ céréb. 12 pas. Sauk.	1/10 Sauk.	0,8 cm³	1/10 Mah. 1/10 MEF 1 1/100 traces 1/500 Sauk.

Il est à remarquer que 1 cm³ des virus vivants inoculé par voie sous-cutanée donne proportionnellement un titre d'anticorps plus élevé qu'une dose de 5 cm³.

Les virus dilués 1/100 et utilisés par scarification ne possèdent plus assez de pouvoir antigénique pour provoquer des anticorps détectables chez les singes.

Par ailleurs, le virus concentré utilisé par scarification provoque également la formation d'anticorps (tableau IV).

Huit singes, déjà inoculés au cours des expériences précédentes par un seul tube de virus, ont été réinoculés avec un mélange des trois types provenant du 21e passage.

Chaque singe a reçu 0 cm³ 8 de ce mélange (Mahoney-MEF 1-Saukett), par voie cérébrale, 86 et 144 jours après sa première inoculation.

Conclusions

Tous les tissus des singes de l'Afrique Centrale employé au cours de cette expérience sont sensibles aux virus de la poliomyélite.

Les virus se multiplient en donnant un titre de 10^{-4} à 10^{-5}, sauf lorsqu'ils sont cultivés sur tissus testiculaires auquel cas le titre est moins élevé.

Les vaccins préparés sur les tissus testiculaires, ganglionnaires, de la rate et du poumon, confèrent une immunité aux singes vaccinés et stimulent la formation d'anticorps (tableau I).

L'immunité acquise protège les singes 28 jours après la vaccination contre l'inoculation intracérébrale des trois types de virus de la poliomyélite administrés à des doses de 0 cm³ 2 et 0 cm³ 5 d'un mélange dilué à 1/100.

Une seule vaccination de 2 cm³ ne donne pas un titre d'anticorps suffisant pour protéger les singes contre l'inoculation intra-cérébrale du virus vivant (tableau I, singe 923).

Les singes qui ont reçu le vaccin formolé 3 fois à intervalle d'une semaine, à des doses de 2 cm³, par voie sous-cutanée, possédaient dans leur sérum un titre assez élevé d'anticorps contre les trois types de virus poliomyélitique (tableau II).

La petite quantité de vaccin produit (formolé sans adjuvants) soit 300 cm³ contenant 100 cm³ de chaque type de virus, a été contrôlée, au cours de cette expérience, sur neuf singes, nombre suffisant pour donner la garantie qu'aucune particule vivante n'existe encore.

En ce qui concerne les souches vivantes atténuées, nous croyons, d'après les résultats obtenus, que les passages successifs sur une même espèce de singes et sur les mêmes tissus peuvent conduire à obtenir une variante de virus avirulent.

Il est à noter que tous les passages, au cours de cette étude, ont été exécutés sur la même espèce de singes : *Colobus abyssinicus*, *Colobus badius* et *Colobus angolicus*.

Nous avons pu établir que les souches du 21e passage, inoculées aux singes par voie musculaire (tableau III), par voie sous-cutanée et par scarification (tableau IV) n'ont pas provoqué la mort de ceux-ci, sauf pour 1 seul (n° 941) inoculé avec 2 cm³ de mélange des trois souches par voie intra-musculaire profonde, paralysé au 18e jour et qui est mort au 27e jour.

Les anticorps formés chez les singes vaccinés par voie sous-cutanée et par scarification sont abondants (IV).

Le mélange du virus concentré dilué à 1/100 et utilisé par scarification ne produit pas d'anticorps, mais, utilisé à l'état concentré, il stimule la formation de ceux-ci.

On peut souligner qu'une dose de 5 cm³ de virus vivant inoculé par voie sous-cutanée donne un même taux d'anticorps que 1 cm³ (tableau IV).

Huit singes, inoculés précédemment avec le virus du 7e passage ou du 12e passage par voie cérébrale ou sous-cutanée, ont été réinoculés par voie cérébrale avec un mélange des 3 virus de poliomyélite provenant du 21e passage. Malgré la grande quantité de virus c'est-à-dire 0 cm³ 8 utilisée par voie cérébrale, tous ces singes sont restés bien portants (*).

Laboratoire de l'I. N. E. A. C. Gabu (Congo belge)
et Service des Virus de l'Institut Pasteur.

Bibliographie

1. Brodie (M.). — Active immunisation against poliomyelitis. *Am. J. Publ. Health*, 1935, **25**, 54-67.
2. Morgan (I. M.). — Immunisation of monkeys with formalin inactivated poliomyelitis viruses. *Am. Journ. Hyg.*, 1948, **48**, 394-406.
3. Howard A. Howe. — Antibodies response of chimpanzees and human beings to formalin inactivated trivalent poliomyelitis vaccin. *A. J. of Hyg.*, novembre 1952, **56**, 3, 265-286.
4. Ward, Rader, Lipton et Freund. — Formation of neutralising antibody in monkeys injected with poliovirus and adjuvants. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1950, **74**, 536-539.

(*) Nous tenons à remercier ici vivement M. Sladden, Directeur de la 5e Direction Générale du Gouvernement Général à Léopoldville (Congo Belge), ainsi que M. Dubois, son successeur, et M. Mateigne, de l'aide particulièrement bienveillante et de la compréhension pour les travaux scientifiques qu'ils nous ont constamment témoignées, ce qui a considérablement facilité nos recherches.

5. Jonas E. Salk, L. James Lewis, S. J. Youngner et Byron L. Bennet. — The use of adjuvants to facilitate studies on the immunologic classification on poliomyelitis. *A. J. of Hyg.*, 1951, 54, 2, 157-175.

6. Enders (J. F.), Weller (T. H.) et Robbins (F. C.). — Cultivation of the Lansing strain of poliomyelitis virus in cultures of various human embryonic tissues. *Science*, 1949, 109, 85-87.

7. Svedmyr (A.), Enders (J. F.) et Holloway (A.). — Complement fixation with Brunhilde and Lansing poliomyelitis viruses propagated in tissue culture. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1952, 79, 296-300.

8. Robbins (F. C.), Weller (T. H.) et Enders (J. F.). — Studies on the cultivation of poliomyelitis viruses in tissue culture; the propagation of the poliomyelitis viruses in roller tube cultures of human tissues. *J. Immunol.*, 1952, 69, 673-694.

9. Robbins (F. C.), Enders (J. F.) et Weller (T. H.). — The effect of poliomyelitis virus upon cells in tissue cultures (abstract). *J. Clin. Invest.*, 1950, 29, 841.

10. Enders (J. F.). — General preface to studies on the cultivation of poliomyelitis viruses in tissue cultures. *J. Immunol.*, 1952, 69, 639-643.

11. Youngner (J, S.), Ward (E. N.) et Salk (J. E.). — Studies on poliomyelitis viruses in cultures of monkey testicular tissues; propagation of virus in roller tubes. *Amer. J. Hyg.*, 1952, 55, 291-300.

12. Youngner (J. S.), Ward (E. N.) et Salk (J. E.). — Studies on poliomyelitis viruses in cultures of monkey testicular tissue; differences among strains in tissue cultures infectivity with preliminary data in the quantitative estimation of virus and antibody. *Amer. Journ. Hyg.*, 1952, 55, 301-322.

13. Youngner (J. S.), Lewis (L. J.), Ward (E. N.) et Salk (J. E.). — Studies on poliomyelitis viruses in cultures of monkey testicular tissue; isolation and immunologic identification of poliomyelitis viruses from fecal specimens by means of roller tube cultures. *Amer. Journ. Hyg.*, 1952, 55, 347-356.

14. Melnick (J. L.) et Riordan (J. T.). — Poliomyelitis viruses in tissue culture : protein-free nutrient media in stationary and roller tube cultures. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1952, 81, 208-213.

15. Ledinko (N.), Riordan (J. T.) et Melnick (J. L.). — Multiplication of poliomyelitis viruses in tissue cultures of monkey testes; growth curves of Type I (Brunhilde) and Type 2 (Lansing. strains and description of a qualitative neutralisation test) *Amer. J. Hyg.*, 1952, 55, 323-338.

16. Scherer (W. F.) et Syverton (J. T.). — Studies on the propagation *in vitro* of poliomyelitis viruses; the propagation of poliomyelitis viruses in tissue cultures devoid of nerve cells. *J. Exp. Med.*, 1942, 96, 389-400.

17. Wood (W.), Franklin (A. E.), Clark (E. M.), Duncan (D.) et Rhodes (A. J.) — Cultivation of poliomyelitis virus in tissue culture; synthetic medium in roller tube cultures. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1952, 81, 434-438.

ON NE PEUT DISTINGUER LE PIAN DE LA SYPHILIS A L'AIDE DE RÉACTIONS SÉROLOGIQUES BASÉES SUR LES DIFFÉRENCES D'INTENSITÉ DE LA PRÉCIPITATION AU SEIN DE SOLUTIONS SALINES DE CONCENTRATIONS VARIÉES AVANT ET APRÈS INCUBATION A DIFFÉRENTES TEMPÉRATURES

Par Hervé FLOCH (*)

Nous avons déjà étudié les résultats de la réaction sérologique universelle préconisée par R. Kahn (1), dans la leishmaniose forestière américaine (2) et dans la lèpre, plus particulièrement dans la lèpre lépromateuse (3) : résultats négatifs dans la première de ces affections, résultats non spécifiques dans la seconde.

*
* *

On sait que la réaction universelle de Kahn est une réaction de précipitation pratiquée avec un antigène lipoïdique (antigène de Kahn standard) et qu'elle permet une étude quantitative et qualitative de cette précipitation pratiquée sur sept dilutions différentes du sérum examiné.

Les précipitations sont recherchées sur des dilutions dans des solutions de chlorure de sodium de concentrations variables (de 0 — eau distillée — à 2,1 0/0). Trois lectures sont faites : la première est immédiate, après 3 minutes de passage à l'agitateur de Kahn ; la seconde est faite 4 heures plus tard, après incubation à + 4° et la troisième après 24 heures d'incubation à cette même température de + 4°.

Les résultats de chaque lecture sont représentés graphiquement ; une réaction complète se lit donc sur trois graphiques.

Nous ne revenons pas sur les détails des techniques et des lectures, que nous avons déjà exposés (3) (4).

*
* *

Rappelons que les sujets normaux donnent une réaction de diagramme caractéristique et dont le degré de précipitation est fixé pour un sujet donné ; cette réaction « normale » est due à la pré-

(*) Séance du 12 janvier 1955.

cipitation provoquée par les anticorps naturels antilipoïdiques, d'une certaine fraction de l'antigène utilisé.

Les études entreprises sur la réaction sérologique universelle dans diverses affections (syphilis, pian, lèpre, tuberculose, paludisme, cancer) montrent que deux changements peuvent intervenir dans le diagramme sérologique normal, de par ces affections (4) :

1° Une modification qualitative changeant l'aspect de ce diagramme qui, souvent, peut être tout différent de ce qu'il est normalement, mais peut aussi s'en rapprocher plus ou moins.

2° Une modification quantitative qui se manifeste par une variation de l'intensité de la précipitation, modification qui est en général (contrairement aux modifications qualitatives) en relation directe avec l'activité de la maladie, sauf lorsque l'organisme abandonne toute velléité de réaction : on constate alors que l'intensité de la précipitation diminue.

*
* *

R. Kahn pense pouvoir, à l'aide de la réaction sérologique universelle, différencier pian et syphilis, ce qui aurait évidemment une importance particulière pour nous, en Guyane, pour l'interprétation de bien des sérologies positives qui peuvent être aussi bien d'origine pianique que d'origine syphilitique.

Voici ce que nous avons déjà écrit à ce sujet, d'après Kahn d'ailleurs :

« Dans la syphilis, la réaction universelle montre non seulement une précipitation élevée, au-dessus du niveau normal, mais aussi un aspect caractéristique. »

Il y a précipitation sans incubation et l'aspect de la précipitation est en gros similaire avant et après une incubation de 4 et de 24 heures.

Les dilutions dans les basses et fortes concentrations salines montrent souvent un certain accroissement de la précipitation après incubation. Mais la dilution avec la solution de NaCl à 0,9 o/o dans la partie centrale du graphique montre une tendance à fournir des résultats identiques pour la précipitation avant et après incubation.

« Dans le pian, l'aspect de la précipitation est analogue à l'aspect dans la syphilis. Mais dans les dilutions salines à faible concentration elle est considérablement moins marquée que dans cette dernière affection.

« Les résultats de la réaction sérologique universelle dans la syphilis et dans le pian montrent que le diagramme sérologique de ces deux tréponématoses est d'un aspect particulier, différant

notamment de ce qu'il est dans la lèpre lépromateuse. Ceci serait intéressant puisque, nous l'avons vu, avec la réaction de Kahn standard, la lèpre lépromateuse peut donner une réaction identique à celle que donne la syphilis et le pian.

« Quant à savoir si le diagramme de la réaction sérologique universelle est assez différent, dans la syphilis d'une part, et dans le pian d'autre part, pour permettre de séparer ces deux affections, Kahn le laisse entendre dans son travail, mais nous verrons plus loin que cette distinction n'est pas toujours facile à faire. »

Nous faisions ici allusion à une de nos observations de ce précédent travail (observation IV) où il était bien difficile effectivement de conclure s'il s'agissait de syphilis ou de pian.

Voyons d'ailleurs ce qu'a exactement écrit R. Kahn à ce sujet :

« In yaws the serologic pattern is not quite the same as the pattern in syphilis. Precipitation in the quantitative set-ups of low salt concentration is considerably more marked in syphilis than in yaws. There is also a tendency in yaws for precipitation to show an increase in the central of the graph following incubation at cold temperature a tendency generally not noted in syphilis.

Actually, in syphilis and yaws, the usual serodiagnostic tests, technically simpler than the universal technique are adequate for diagnosis. The value of the Universal Reaction in these diseases is twofold. First, the serologic pattern in syphilis and yaws demonstrate that the reactions of lipid antigen with serum in these two diseases are distinctive. Second, the difference between these serologic patterns, although not marked should nevertheless be of some aid in the differential diagnostic of these two diseases (5)

« The chart offers an opportunity to differentiate : (1) the normal serologic pattern from the pattern of syphilis, (2) the pattern of syphilis from the one in yaws, and (3) these three patterns in leprosy.

« The serologic pattern in syphilis is characterized by the formation of precipitation without incubation, and by showing broadly the same contour of precipitation before and after incubation at cold temperature. The quantitative set-ups of low and of high NaCl concentrations often show some increase in precipitation on cold incubation. But the quantitative set-ups in the central zone of the graph, in the region of 0,9 per cent concentration, generally show little or no increase in precipitation on cold incubation.

« In yaws, the quantitative set-ups of low salt concentration show relatively little precipitation compared with the corresponding set-ups in syphilis. As is evident also from the graphs of yaws, the degrees of precipitation in the quantitative set-ups of low salt concentration are not affected by cold incubation. Neither

is the degree of precipitation in the central zone of the graphs affected by cold incubation. The yaws patients from whom serum specimens were obtained for these universal reactions have been treated. In this laboratory, untreated yaws patients have given somewhat irregular serologic patterns due presumably to intercurrent diseases (6). »

*
* *

Nous avons voulu contrôler de plus près les résultats de KAHN et avons, pour cela, pratiqué la réaction sérologique universelle sur quatorze sérums de pianiques guyanais que nous avons nous-mêmes examinés et dont nous avons relevé les observations absolument typiques.

Par comparaison, nous avons pratiqué la même réaction sur dix sérums de syphilitiques que le docteur A. VERNES, Directeur de l'Institut Prophylactique a bien voulu (nous l'en remercions bien vivement) nous adresser de Paris avec les diagnostics cliniques.

La figure 1, ci-contre, donne, d'après KAHN, le diagramme schématique de la Réaction Sérologique Universelle ainsi que le diagramme d'une réaction normale modérée, celui d'une réaction dans la lèpre lépromateuse, ce qui nous intéresse plus particulièrement aujourd'hui, ceux d'une « réaction syphilitique » et d'une « réaction pianique ».

Les figures 2 et 3 représentent les graphiques des réactions de nos sérums pianiques et la figure 4 ceux des réactions de nos sérums syphilitiques.

Constatons, d'abord, que nos graphiques de pian sont assez analogues au graphique de la réaction pianique typique d'après KAHN.

Dans tous les cas, en effet, nous trouvons une augmentation de la précipitation après incubation de 24 heures à 4° C, précipitation qui reste en même temps plus intense dans les fortes que dans les faibles et les moyennes concentrations en NaCl.

Mais, par contre, les graphiques de nos sérums syphilitiques ne correspondent pas entièrement (par comparaison surtout avec ceux des sérums pianiques) à ceux des sérums syphilitiques, d'après KAHN.

Notre figure 4 montre, en effet, que des sérums syphilitiques indiscutables (le pian ne peut être soupçonné chez les malades en question) nous ont donné une précipitation nettement plus élevée dans les fortes et les moyennes concentrations que dans les faibles et ceci dans tous les cas : 10 fois sur 10 sérums ; d'après les diagrammes et les interprétations de KAHN il s'agirait plutôt de sérums pianiques !

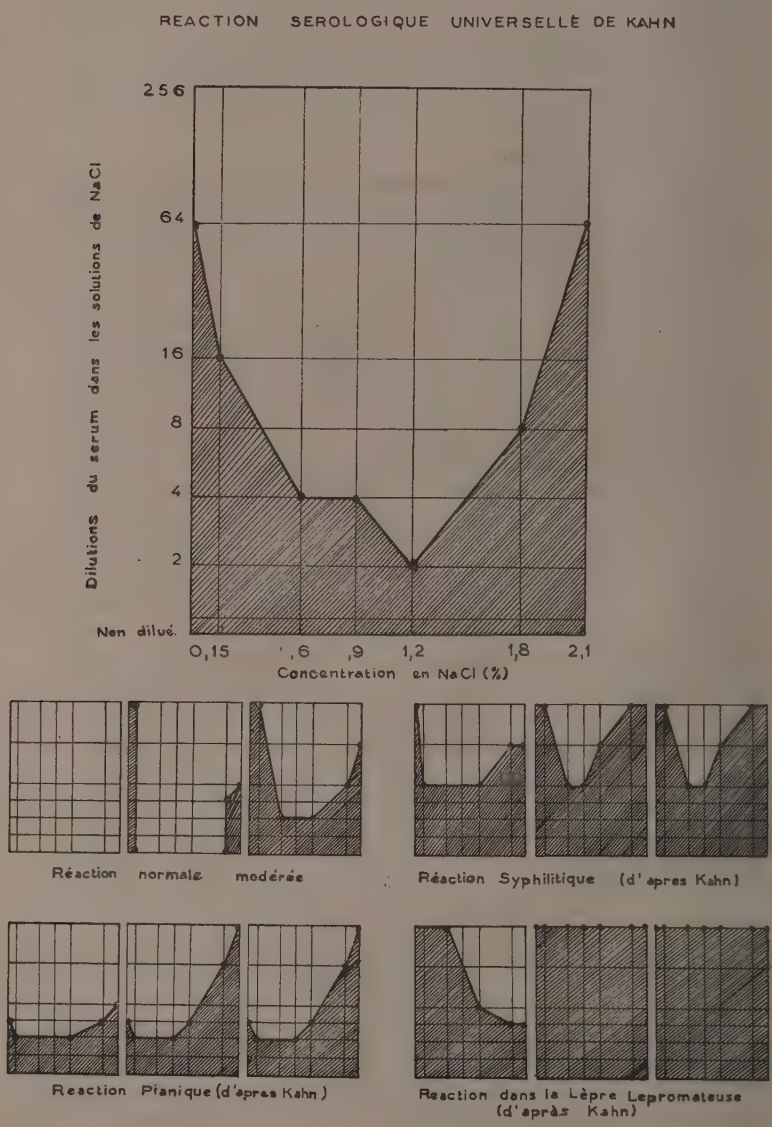

REACTION SEROLOGIQUE UNIVERSELLE DE KAHN
Dilutions du serum dans les solutions de NaCl
256
64
16
8
4
2
Non dilué.
0,15
,6
,9
1,2
1,8
2,1
Concentration en NaCl (%)
Réaction normale modérée
Réaction Syphilitique (d'apres Kahn)
Reaction Pianique (d'apres Kahn)
Reaction dans la Lèpre Lepromateuse (d'après Kahn)

Fig. 1.

REACTION SEROLOGIQUE UNIVERSELLE DE KAHN

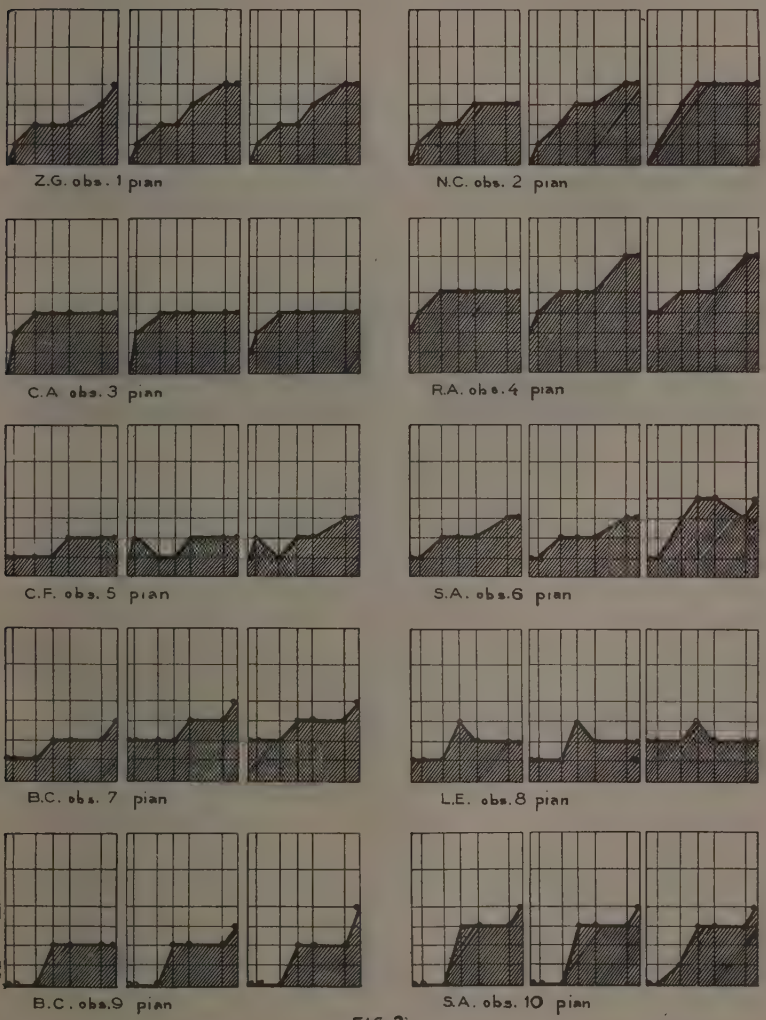


FIG. 2

Dès lors nous devons conclure que nous ne pouvons, en vérité, distinguer nos sérums de pianiques de nos sérums de syphilitiques, à l'aide de la Réaction Sérologique Universelle de Kahn.

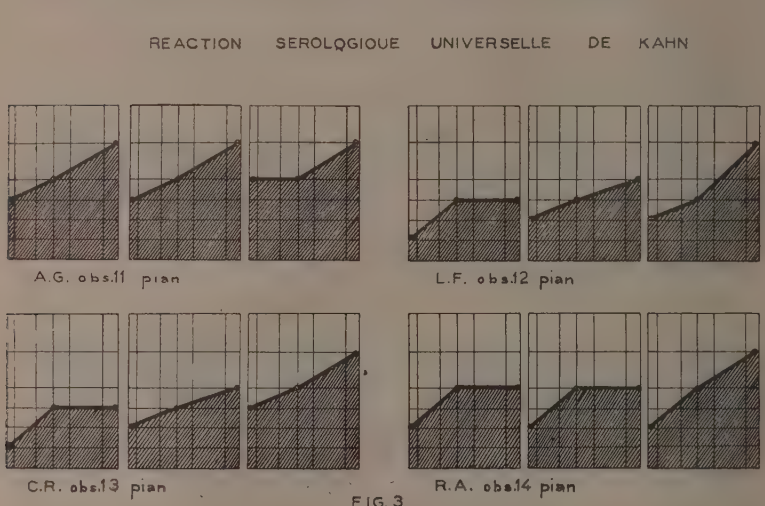


FIG. 3

* * *

Nous avons, par ailleurs, constaté qu'en faisant trois lectures successives de la précipitation de ces mêmes sérums dilués dans des solutions de concentrations différentes en chlorure de sodium (nous n'avons utilisé pour simplifier la technique que trois concentrations, ce que nous avons fait aussi avec des résultats satisfaisants dans la Réaction Universelle de Kahn pour en simplifier l'exécution : eau distillée, eau physiologique à 0,9 o/o et eau physiologique à 2,1 o/o) en présence d'un autre antigène syphilitique, le Péréthynol A de Vernes, il n'y avait pas non plus de différences appréciables entre sérum pianique et sérum syphilitique.

Il nous a paru intéressant d'essayer cette méthode parallèlement à celle de Kahn car ainsi (simplification sérieuse) les graphiques sont remplacés par trois séries de chiffres, chacune d'elles correspondant à une lecture : avant incubation, après incubation de 4 heures et après incubation de 24 heures.

Nous avons d'ailleurs expérimenté ainsi d'une part après incubation à 4° C et d'autre part après incubation à 26-28° (température du laboratoire en Guyane).

REACTION SEROLOGIQUE UNIVERSELLE DE KAHN

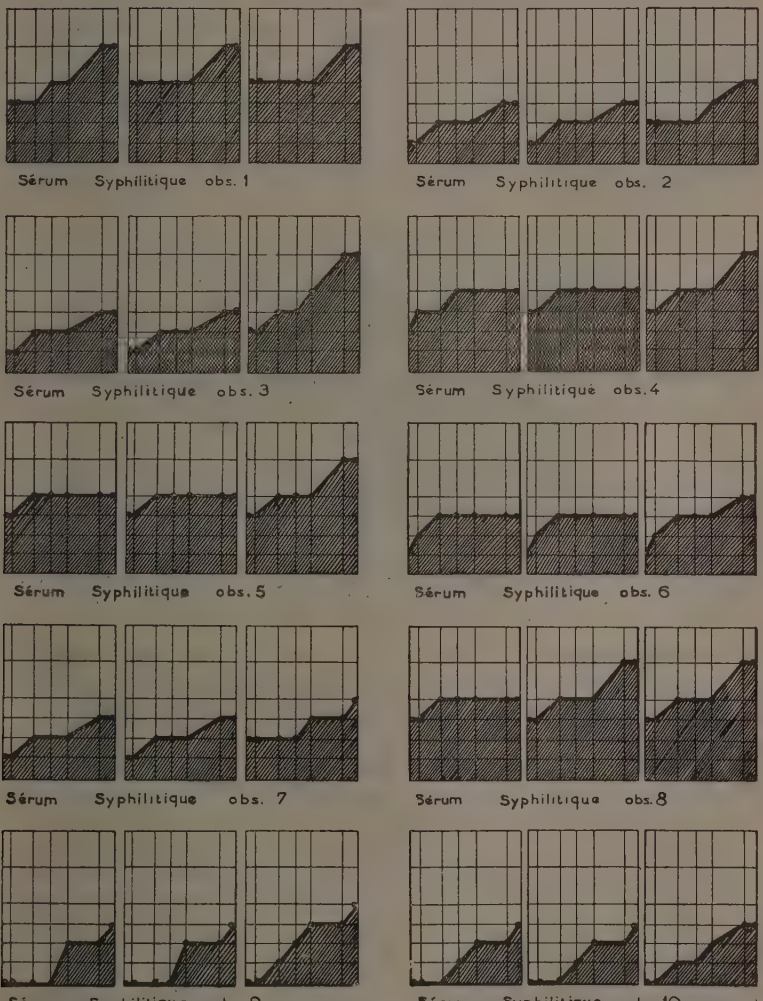


FIG. 4

Nos résultats sont résumés dans les tableaux suivants où, dans chaque colonne, le premier nombre représente l'intensité de la précipitation (indice photométrique) en eau distillée, le second celle de la précipitation en eau physiologique à 0,9 o/o et le troisième celle de la précipitation en eau physiologique à 2,1 o/o.

On ne trouve notamment pas (ce à quoi on pouvait, par exemple, s'attendre d'après les résultats de la Réaction Universelle selon Kahn) de différences d'intensité de précipitation entre les réactions en faibles et en moyennes concentrations d'une part, en faibles et en fortes concentrations d'autre part, différences qui auraient permis de distinguer les sérums de pianiques des sérums de syphilitiques.

Tableau I

Sérums pianiques	Indices photométriques			Température d'incubation
	Avant incubation	Après 4 heures d'incubation	Après 24 heures d'incubation	
Obs. 1.	43 — 41 — 34	75 — 63 — 58	80 — 68 — 60	4° C
Obs. 2.	29 — 10 — 14	74 — 49 — 44	90 — 75 — 65	4° C
Obs. 3.	30 — 25 — 25	70 — 55 — 40	87 — 70 — 60	4° C
Obs. 4.	25 — 6 — 10	68 — 43 — 38	80 — 65 — 55	4° C
Obs. 5.	40 — 37 — 30	68 — 58 — 49	70 — 64 — 50	4° C
Obs. 6.	54 — 19 — 14	66 — 31 — 26	68 — 37 — 33	28° C
Obs. 7.	15 — 10 — 3	35 — 30 — 25	40 — 35 — 30	28° C
Obs. 8.	21 — 14 — 10	27 — 18 — 15	42 — 18 — 16	28° C
Obs. 9.	29 — 22 — 19	35 — 26 — 23	51 — 27 — 25	28° C
Obs. 10.	14 — 9 — 5	30 — 26 — 20	39 — 34 — 29	28° C

Tableau II

Sérums syphilitiques	Indices photométriques			Température d'incubation
	Avant incubation	Après 4 heures d'incubation	Après 24 heures d'incubation	
Obs. 1.	48 — 38 — 28	85 — 75 — 59	88 — 76 — 62	4° C
Obs. 2.	25 — 10 — 5	55 — 25 — 20	60 — 27 — 22	4° C
Obs. 3.	29 — 22 — 19	45 — 27 — 22	49 — 37 — 30	4° C
Obs. 4.	34 — 29 — 24	72 — 68 — 59	86 — 76 — 69	4° C
Obs. 5.	10 — 8 — 5	21 — 17 — 12	35 — 27 — 19	28° C
Obs. 6.	45 — 40 — 25	70 — 60 — 50	80 — 65 — 60	28° C
Obs. 7.	17 — 10 — 7	40 — 21 — 18	55 — 35 — 26	28° C
Obs. 8.	19 — 12 — 8	25 — 22 — 20	34 — 25 — 23	28° C
Obs. 9.	11 — 5 — 2	17 — 7 — 5	23 — 15 — 10	28° C

En conclusion, nous dirons qu'un sérum pianique ne peut être différencié d'un sérum syphilitique par des réactions (telles la Réaction Universelle de Kahn ou une réaction analogue utilisant le Péréthynol A et le photomètre de Vernes) basées sur les différences d'intensité de la précipitation après incubation de 4 à 24 heures à 4° C (ou à 28° C) dans des solutions de concentrations différentes en chlorure de sodium.

Institut Pasteur de la Guyane Française.

Bibliographie

(1) Kahn (R. L.). — Present status of Universal Reaction in Health and Disease. *Med. Bull. Univ. Mich.*, 1951, 7, 217-239.
(2) Floch (H.) et Sureau (P.). — Notes sur la Réaction Universelle de Kahn. Sa négativité dans la leishmaniose forestière américaine. *Archives de l'Institut Pasteur de la Guyane Française*, Publication n° 280, avril 1953.
(3) Floch (H.) et Sureau (P.). — La Réaction Universelle de Kahn dans la lèpre. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1953, 46, 992-1001.
(4) Floch (H.) et Sureau (P.). — La Réaction Universelle de Kahn et la Leishmaniose cutanéo-muqueuse américaine. *Acta Tropica*, 1953, **10**, n° 2, 126-133.
(5) Kahn (R. L.). — Present status of Universal Reaction in Health and Disease. *Medical Bulletin University of Michigan*, juillet 1954, **17**, 217-239.
(6) Kahn (R. L.), Thiers Pinto et Zéo (A.). — Universal Serologic Reaction in Leprosy. *Annals of the New-York Academy of Sciences*, 1951, 54, 40.

UN AN DE CHIMIOPROPHYLAXIE PAR LA FLAVOQUINE EFFECTUÉE A POINTE-NOIRE (MOYEN-CONGO)

Par Jean FABRE et Jean-René JOIGNY (*)

Le choix des sujets sur lesquels devait être pratiquée l'expérience nous a causé pas mal de difficultés. En effet les sujets devaient être stables et disciplinés, leur surveillance médicale et le contrôle des prises de flavoquine devaient s'effectuer facilement. Nous avons donc exercé notre choix parmi des enfants touchant à l'armée ou à des organisations para-militaires telles que la Garde territoriale ou la Police. La discipline n'a pas trop manqué pour qui connaît l'insouciance des africains, mais la stabilité a fait défaut. En effet, le départ de renforts pour l'Indo-Chine chez les tirailleurs, l'affec-

(*) Séance du 12 janvier 1955.

tation à l'intérieur des gardes primitivement à la portion centrale ont jeté un léger trouble dans le déroulement de l'expérience. Nous avons complété ce lot d'enfants par des élèves des cours préparatoires A et B de l'école libre des garçons Saint-François de Tié-Tié et un groupe de 17 nourrissons surveillés par une assistante sociale au dispensaire du Km. 4 du C. F. C. O.

Ce choix nous a permis de prendre des éléments dans tous les quartiers de la ville de Pointe-Noire, et en particulier dans les plus impaludés (par exemple, le quartier de la Police et de la Garde territoriale). Les enfants soumis à la flavoquine n'avaient jamais suivi de chimioprophylaxie par un anti-paludique (il ne faut pas passer sous silence qu'à Pointe-Noire depuis deux ans tous les enfants des écoles sont soumis à la chimioprophylaxie par la nivaquine).

Comme témoins, nous avons pris deux cents élèves des petites classes des écoles officielles et privées de Loandjili, chef-lieu du district de Pointe-Noire, situé à cinq kilomètres environ du centre urbain, chez lesquels aucune chimioprophylaxie anti-paludique n'avait été pratiquée antérieurement.

Il faut mentionner aussi que les villes européenne et africaine de Pointe-Noire ont été soumises, depuis quatorze mois, à quatre campagnes de house-spraying, la ville européenne à l'H. C. H. et la ville africaine à la poudre mouillable néocide 50 bouillie et à l'H. C. H.

Fin septembre et début octobre, 318 enfants devant être soumis à la flavoquine et 200 témoins ont été pesés, examinés et fichés ; un examen complet a été pratiqué. Les index spléniques, hématologiques (plasmodiques et gamétocytiques) et le taux d'hémoglobine ont été établis. Les examens des gouttes épaisses ont été pratiqués par le laboratoire du service anti-palustre.

Ensuite, tous les quinze jours, la flavoquine était distribuée par les soins du Médecin-Lieutenant Joigny et des assistantes sociales, aux doses ci-dessous mentionnées :

0 g. 10 (soit 1/2 comprimé avant 1 an d'âge) ;
0 g. 20 (soit 1 comprimé de 1 à 5 ans) ;
0 g. 40 (soit 2 comprimés de 6 à 12 ans).

Comme il est parfois difficile de déterminer l'âge des petits africains, nous nous sommes basés dans ce cas-là, sur le poids de l'enfant (10 mmg. par kilogramme de poids corporel). Des sondages hématologiques, pratiqués chez les porteurs d'hématozoaires, après la première prise de flavoquine, nous ont permis de noter la disparition des hématozoaires entre le 4e et le 6e jour. Le premier examen médical des 318 enfants devant être soumis à l'expérience a donné les résultats suivants :

	Index splénique	Index plasmodique
Enfants des tirailleurs	27,5 o/o	25 o/o
Enfants des gardes territoriaux	28,3 »	41,9 »
Enfants des policiers	21,4 »	50 »
Enfants de l'école catholique de Tié-Tié.	8,4 »	19 »
Nourrissons du Km. 4	0 »	52,9 »
L'index gamétocytique était de 23,3 o/o.		

Comme le démontre le tableau ci-dessus, nous avions à faire à des sujets à indice parasitaire assez élevé sans aucune manifestation clinique. A remarquer chez les nourrissons du Km. 4 un index splénique de 0 o/o avec un indice parasitaire, le plus élevé, de 52,9 o/o ; ce qui est absolument normal car ces très jeunes enfants en pleine primo-infestation n'ont pas eu le temps de voir se développer une splénomégalie.

Le deuxième examen pratiqué six mois après, c'est-à-dire fin mars en pleine saison des pluies, nous a permis de retrouver seulement 215 des 318 enfants soumis primitivement à la flavoquine (les causes de cette déficience ont été étudiées au début de ce rapport). Les résultats de cette deuxième visite médicale sont les suivants :

	Index splénique	Index hématologique
Enfants des tirailleurs	0 o/o	13,3 o/o
Enfants des gardes territoriaux	10,4 »	6,2 »
Enfants des policiers	12,5 »	12,5 »
Enfants de l'école catholique de Tié-Tié.	10 »	3,3 »
Nourrissons du Km. 4	5,8 »	11,6 »

Les troisième et quatrième examens médicaux pratiqués au neuvième et au douzième mois de l'expérience ont donné les résultats suivants :

3e examen :

	Index splénique	Index hématologique
Enfants des tirailleurs	0 o/o	16,6 o/o
Enfants des gardes territoriaux	10,7 »	7,1 »
Enfants des policiers	0 »	7,1 »
Enfants de l'école catholique de Tié-Tié.	7,1 »	8,7 »
Nourrissons du Km. 4	0 »	5,9 »

Cet examen a été pratiqué au début de la saison sèche à la fin de l'année scolaire, dans le courant des mois de mai-juin.

4e examen :

	Index splénique	Index hématologique
Enfants des tirailleurs	0 o/o	8,3 o/o
Enfants des gardes territoriaux . . .	4,3 »	13 »
Enfants des policiers	8,3 »	8,3 »
Enfants de l'école catholique de Tié-Tié.	6,9 »	7,8 »
Nourrissons du Km. 4	0 »	0 »

L'index gamétocytique est passé à zéro.

Si nous comparons les résultats des quatre examens pratiqués à six mois d'intervalle, chez les sujets soumis à la flavoquine nous constatons une diminution marquée de l'index plasmodique.

Si, à côté, nous étudions l'évolution de ces mêmes index d'infestation palustre chez les témoins, nous constatons leur augmentation notable au bout de six mois (fin de la saison des pluies, début de la saison sèche) et leur diminution au cours du deuxième semestre, amélioration due à deux passages à trois mois d'intervalle de house-spraying avec le néocide 5o bouillie dans le village de Loandjili où habitaient les témoins. Voir tableau I comparatif des index spléniques et hématologiques chez les enfants soumis à la flavoquine et chez les enfants témoins.

L'étude de la courbe d'évolution des indices parasitaires chez les enfants traités et les enfants témoins au cours du cycle annuel, pendant lequel s'est développée l'expérience flavoquine, nous permet de constater que la courbe de l'index hématologique baisse plus rapidement que celle de l'index splénique qu'elle coupe vers le quatrième mois de l'expérience, pour remonter légèrement en fin de saison des pluies et recouper la courbe de l'index splénique. Cette dernière baisse régulièrement, pour se maintenir à un niveau assez bas, qu'il semble difficile d'abaisser davantage, étant donné la multiplité des causes de splénomégalie en pays tropical.

Chez les témoins les deux courbes évoluent parallèlement dans le sens horizontal, à un niveau supérieur, en accusant cependant une légère augmentation des index spléniques et hématologiques en saison des pluies, surtout à la fin, et une légère diminution de ces mêmes index au cours de la saison sèche (Voir courbes I et II).

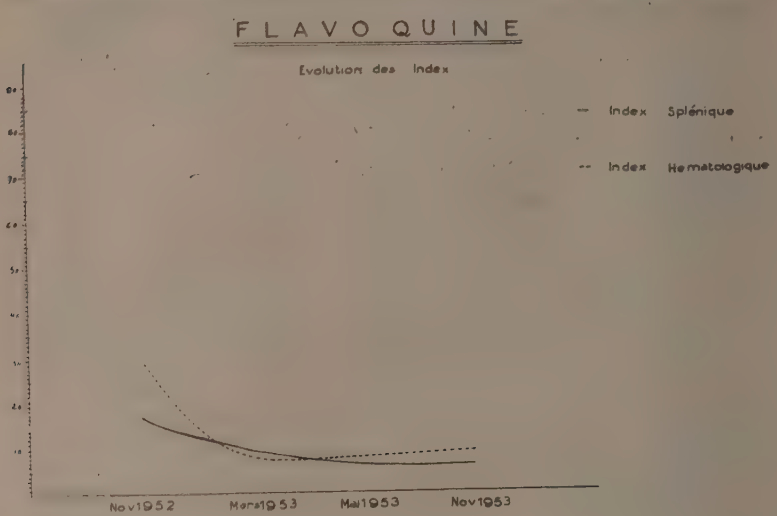
TABLEAU I. — *Tableau comparatif des quatre examens (contrôle splénique et hématologique).*

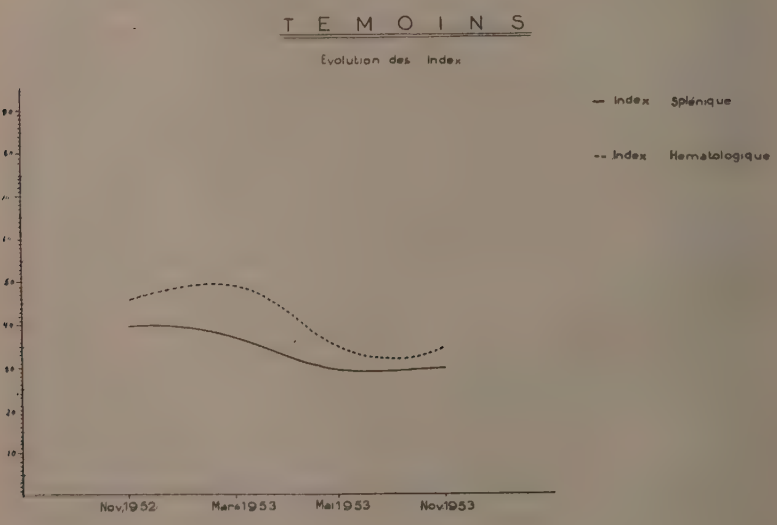
A. — *Enfants soumis à la flavoquine.*

1er examen Novembre 1952 Fin de la saison sèche				*2e examen* Mars 1953 Saison des pluies				*3e examen* Mai 1953 Début de la saison sèche				*4e examen* Novembre 1953 Fin de la saison sèche			
Nombre d'enfants examinés : 318				Nombre d'enfants examinés : 215				Nombre d'enfants examinés : 197				Nombre d'enfants examinés : 179			
Index splénique : 16 6 o/o	Rates	Nombre	o/o	Index splénique : 9,3 o/o	Rates	Nombre	o/o	Index splénique : 6,1 o/o	Rate	Nombre	o/o	Index splénique : 6,1 o/o	Rate	Nombre	o/o
Index hématologique : 30,8 o/o	1	44	13,8	Index hématologique : 6 o/o	1	20	9,3	Index hématologique 7,6 o/o	1	12	6,1	Index hématologique : 7,8 o/o	1	11	6,1
	2	9	2,8		2	—	—								

B. — *Enfants témoins.*

Nombre d'enfants examinés : 200				Nombre d'enfants examinés : 180				Nombre d'enfants examinés : 178				Nombre d'enfants examinés : 160			
Index splénique : 37,5 o/o	Rates	Nombre	o/o	Index splénique : 38,4 o/o	Rates	Nombre	o/o	Index splénique : 28,2 o/o	Rates	Nombre	o/o	Index splénique : 29,4 o/o	Rates	Nombre	o/o
	1	45	22,5		1	34	18,8		1	34	19,1		1	36	22 5
	2	21	10,5		2	29	15,9		2	16	8,6		2	10	6,25
	3	6	3		3	4	2,1	Index hématologique : 32 o/o	3	4	0,5	Index hématologique 34 o/o :	3	1	0, 65
Index hématologique : 44,5 o/o	4	3	1,5	Index hématologique : 50,5 o/o	4	3	1,6								

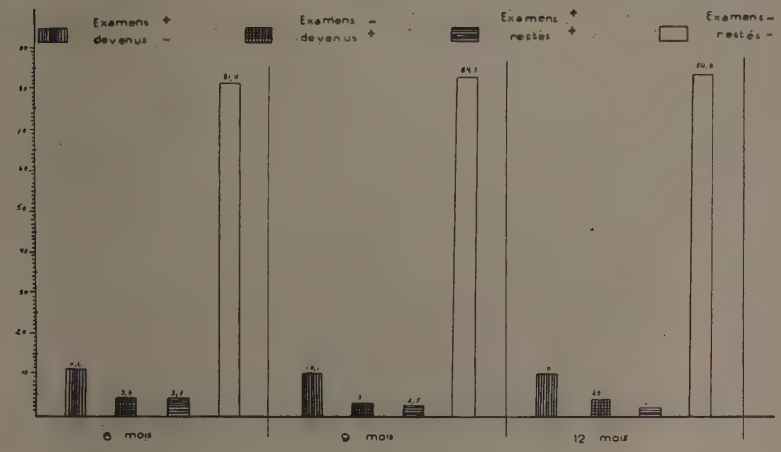




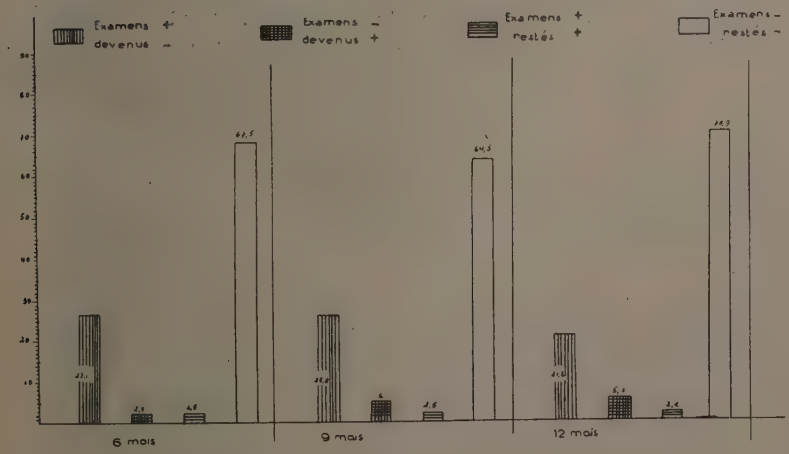
Les graphiques I et II schématisant l'évolution des rates et de la présence des hématozoaires dans le courant sanguin chez les enfants soumis à la flavoquine, nous permettent de faire les remarques suivantes.

EVOLUTION DES EXAMENS SPLENIQUES

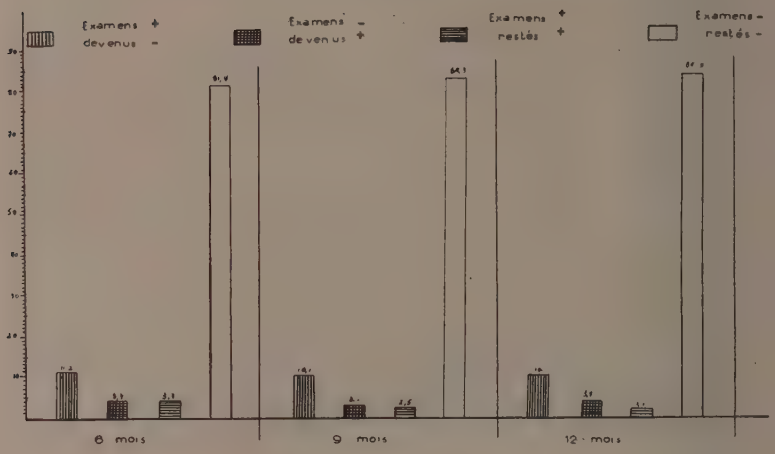
Graphique N° 1



EVOLUTION DES EXAMENS HEMATOLOGIQUES

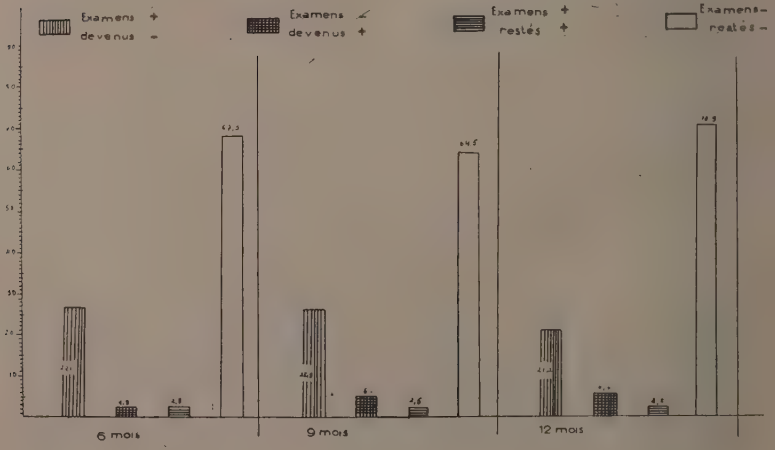


EVOLUTION DES EXAMENS SPLENIQUES



EVOLUTION DES EXAMENS HEMATOLOGIQUES

Graphique N°2



I. — Evolution des rates

a) Le nombre des rates négatives et restées négatives depuis le début de l'expérience jusqu'à la fin n'a pas évolué et est resté stationnaire :

81,4 o/o, 84,3 o/o, 84,9 o/o.

b) A mesure que la distribution de flavoquine se poursuivait, les rates décelables cliniquement au début et qui sont devenues non perceptibles n'ont vu leur pourcentage varier que très peu au cours des différents examens :

11,2 o/o, 10,1 o/o, 10 o/o.

c) La proportion des rates positivées cliniquement est restée stationnaire :

3,7 o/o, 3 o/o, 3,9 o/o.

d) le nombre de rates restées palpables a diminué à mesure que l'expérience se développait :

3,7 o/o, 2,5 o/o, 1,1 o/o.

II. — Evolution de la présence des hématozoaires

Le graphique II nous montre que le pourcentage des hématozoaires a évolué dans le même sens que les index spléniques sauf en ce qui concerne la proportion des examens négatifs qui sont devenus positifs :

2,8 o/o, 6 o/o, 5,6 o/o.

Chez les témoins, l'influence saisonnière et les campagnes de House-Spraying ont agi favorablement au cours de la saison sèche sur le fléchissement des indices parasitaires (Voir Tableau II ci-dessous).

Le fléchissement régulier du taux d'hémoglobine au fur et à mesure que la distribution de flavoquine se développait n'a pas été sans nous étonner. Nous avons mis tout d'abord cette diminution sur le compte du changement d'échelle de Talqwist au cours du 3e examen (différence de coloration des deux échelles). Nous avons alors étudié chez les témoins la variation du taux d'hémoglobine, et nous n'avons pas constaté chez ces derniers les mêmes variations que chez les enfants traités. La diminution progressive du taux d'hémoglobine est l'apanage seul des enfants soumis à la flavo-

TABLEAU II. — *Tableau comparatif de l'évolution.*

	Flavoquine						Témoins					
	Nombre d'enfants contrôlés après :						Nombre d'enfants contrôlés après :					
	6 mois : 215		9 mois : 197		12 mois : 179		6 mois : 180		9 mois : 178		12 mois : 160	
A. — *De l'index splénique.*												
I. *Rates :*												
1. Devenue palpable ou augmentée de volume	8	3,7 o/o	6	3 o/o	7	3,9 o/o	30	16,6 o/o	15	8,3 o/o	10	6,25 o/o
2. Disparue ou diminuée de volume.	24	11,2 o/o	20	10,1 o/o	18	10 o/o	16	8,8 o/o	38	21,1 o/o	39	24,4 o/o
3. Palpable, sans changement . .	8	3,7 o/o	5	2,5 o/o	2	1,1 o/o	37	20,5 o/o	25	13,8 o/o	22	13,75 o/o
4. Non palpable, sans changement.	174	81,4 o/o	166	84,3 o/o	152	84,9 o/o	97	53,8 o/o	102	56,8 o/o	89	55,6 o/o
B. — *De l'index hématologique.*												
II. *Hématozoaires :*												
1. Sang à l'origine — devenu + .	6	2,8 o/o	12	6 o/o	10	5,6 o/o	49	27,2 o/o	29	15,6 o/o	20	12,5 o/o
2. Sang à l'origine + devenu — .	58	27,1 o/o	53	26,9 o/o	38	21,2 o/o	38	21,1 o/o	48	26,6 o/o	50	31,25 o/o
3. Sang à l'origine + resté +. .	6	2,8 o/o	5	2,5 o/o	4	2,2 o/o	43	23,8 o/o	38	21,1 o/o	15	9,4 o/o
4. Sang à l'origine — resté —. .	144	67,3 o/o	127	64,5 o/o	127	70,9 o/o	50	27,7 o/o	65	36,7 o/o	75	46,9 o/o

quine. C'est une constatation que nous avons faite, et nous ne pouvons pas dire s'il y a une relation de cause à effet entre le médicament et le fléchissement du taux d'hémoglobine (Voir Tableau III).

TABLEAU III

Variations du taux d'hémoglobine.

	Augmenté	Stable	Diminué
Du 1er au 6e mois	21,1 o/o	48,9 o/o	30 o/o
Du 1er au 9e mois	8,1 o/o	37,4 o/o	54,5 o/o
Du 1er au 12e mois	7,3 o/o	43 o/o	49,7 o/o

Comparaison des examens des 9e et 12e mois.

A. Chez les enfants traités.
B. Chez les témoins.

	Augmenté	Stable	Diminué
A. Flavoquine	12 o/o	44,8 o/o	43,2 o/o
B. Témoins	17,9 o/o	68,8 o/o	13,3 o/o

Les *Plasmodium vivax* et *malariæ*, les associations d'hématozoaires et les gamètes ont complètement disparu du torrent circulatoire au IIe, IIIe et IVe examen. Le *falciparum* seul reste en cause.

Pourtant chez les témoins, le *vivax*, le *malariæ* et les associations d'hématozoaires persistent ainsi que les gamètes.

HOSPITALISATION CHEZ LES SUJETS TRAITÉS

Au cours des six premiers mois de prise régulière bi-mensuelle de flavoquine, 10 enfants ont été hospitalisés pour les motifs suivants :

3 pour pneumopathie ;

1 pour accès fébrile (Trois examens de sang consécutifs négatifs au point de vue hématozoaires) ;

Tableau IV

Variétés d'hématozoaires.

	Schizontes						Gamètes
	Falcip.	*Viv.*	*Mal.*	*Falc.* + *viv.*	*Falc.* + *mal.*	Total	
A. — Chez les enfants traités							
Ier examen. Nombre de prélèvements : 318							
	64	10	3	3	—	80	18
o/o	80	12,5	3,75	3,75	—	100	
IIe examen. Nombre de prélèvements : 215							
	13	—	—	—	—	13	0
o/o	100	—	—	—	—	100	
IIIe examen. Nombre de prélèvements : 197							
	17	—	—	—	—	17	0
o/o	100	—	—	—	—	100	
IVe examen. Nombre de prélèvements : 179							
	14	—	—	—	—	14	0
o/o	100	—	—	—	—	100	

	Schizontes						Gamètes
	Falcip.	*Viv*	*Mal.*	*Falc.* + *viv*	*Falc.* + *mal.*	Total	
B. — Chez les témoins							
Ier examen. Nombre de prélèvements : 200							
	85	1	—	1	—	87	5
o/o	97,7	1,1	—	1,1	—	100	
IIe examen. Nombre de prélèvements : 180							
	80	9	—	2	—	91	1
o/o	87,9	9,9	—	2,2	—	100	
IIIe examen. Nombre de prélèvements : 178							
	52	1	—	4	—	57	0
o/o	91,2	1,7	—	7,1	—	100	
IVe examen. Nombre de prélèvements : 160							
	51	—	—	2	1	54	0
o/o	94,4	—	—	3,7	1,9	100	

5 pour paludisme :

1 accès à *falciparum* chez un enfant de 16 mois, quatre jours après la première prise de flavoquine ;

1 accès à *falciparum* après deux absences à la distribution de flavoquine ;

1 accès à *falciparum* après deux mois de prises régulières (6 mois) ;

1 accès à *falciparum* après trois mois de prises régulières (7 mois).

Dans les deux derniers cas la reviviscence avec manifestations cliniques aiguës s'est produite malgré l'antipaludique et ne s'explique que par la non-ingestion, ou la non-assimilation de ce médicament chez des nourrissons.

Au cours du deuxième semestre à noter deux hospitalisations :

1 pour accès fébrile, non confirmé par le laboratoire au point de vue hématozoaires après une absence.

1 hospitalisation pour anémie au huitième mois de l'expérience, après deux absences (pas d'hématozoaire dans le sang).

1 hospitalisation pour anémie, avec décès après onze mois de prise de flavoquine et une seule absence.

Toxicité. — A part la diminution du taux d'hémoglobine, aucun phénomène d'intolérance n'a été constaté, chez les enfants, même chez les plus jeunes.

Conclusions

Après vingt-quatre prises de flavoquine à 15 jours d'intervalle, nous constatons :

1° Un abaissement marqué de l'index splénique ;

2° Une diminution spectaculaire de l'indice parasitaire ;

3° Une amélioration nette de l'état général.

La simplicité de posologie (une prise tous les 15 jours) fait de la flavoquine un antipaludique précieux pour la chimioprophylaxie des grandes collectivités.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1955, 1er TRIMESTRE, N° D'ORDRE 2134, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566), LAVAL, N° 3131. — 5-1955.

LÈPRE — TUBERCULOSE

DI-ATOX ARGENTIQUE

J. 51 (Licence Laborec)

Sans accoutumance bacillaire.

N'altère pas la formule sanguine.

Agit seul ou en association.

Permet de relayer les autres grands antibiotiques mal supportés ou devenus inopérants.

Son manque de toxicité et sa parfaite tolérance permettent les traitements de longue durée.

Posologie : 4 à 6 comprimés par jour.

DOCUMENTATION SUR DEMANDE

Tube de 40 comprimés

REMBOURSÉ PAR LA SÉCURITÉ SOCIALE

PROMEDICA

4, Rue du Marché-Saint-Honoré - (PARIS I^er^)